

CAI
XC 28
-2008
P55



HOUSE OF COMMONS
CANADA



POST-MARKET SURVEILLANCE OF PHARMACEUTICALS

Report of the Standing Committee on Health

**Joy Smith, MP
Chair**

JUNE 2008

39th PARLIAMENT, 2nd SESSION



The Speaker of the House hereby grants permission to reproduce this document, in whole or in part for use in schools and for other purposes such as private study, research, criticism, review or newspaper summary. Any commercial or other use or reproduction of this publication requires the express prior written authorization of the Speaker of the House of Commons.

If this document contains excerpts or the full text of briefs presented to the Committee, permission to reproduce these briefs, in whole or in part, must be obtained from their authors.

Also available on the Parliamentary Internet Parlementaire: <http://www.parl.gc.ca>

Available from Communication Canada — Publishing, Ottawa, Canada K1A 0S9

**POST-MARKET SURVEILLANCE
OF PHARMACEUTICALS**




**Report of the Standing Committee on
Health**

**Joy Smith, MP
Chair**

JUNE 2008

39th PARLIAMENT, 2nd SESSION



Digitized by the Internet Archive
in 2023 with funding from
University of Toronto

<https://archive.org/details/31761119717114>

STANDING COMMITTEE ON HEALTH

CHAIR

Joy Smith

VICE-CHAIRS

Lui Temelkovski
Christiane Gagnon

MEMBERS

Hon. Carolyn Bennett
Patrick Brown
Patricia Davidson
Steven Fletcher
Susan Kadis

Luc Malo
Hon. Robert Thibault
David Tilson
Judy Wasylycia-Leis

CLERK OF THE COMMITTEE

Carmen DePape

LIBRARY OF PARLIAMENT

Parliamentary Information and Research Service

Odette Madore
Nancy Miller Chenier
Sonya Norris

THE STANDING COMMITTEE ON HEALTH

has the honour to present its

SEVENTH REPORT

Pursuant to its mandate under Standing Order 108(2), the Committee has studied the federal government's role in the post-market surveillance of pharmaceutical products, prescription and non-prescription and presents its findings and recommendations.

TABLE OF CONTENTS

POST-MARKET SURVEILLANCE OF PHARMACEUTICALS

SECTION ONE: BACKGROUND.....	1
SECTION TWO: HEALTH CANADA'S PROPOSED NEW APPROACH.....	1
A. Risk, Benefit and Context for Use.....	2
B. Progressive Licensing in the Post-market Phase of the Life-cycle	3
C. Distancing Post-market from Pre-market.....	4
SECTION THREE: POST-MARKET SAFETY	5
A. Adverse Drug Reactions and Serious Adverse Drug Reactions.....	5
B. Current Adverse Reaction Reporting.....	6
C. Data Quantity and Quality	7
D. Proposed Mandatory Reporting for Hospitals.....	8
E. Spontaneous/Voluntary Reporting by Health Professionals	9
SECTION FOUR: POST-MARKET EFFECTIVENESS.....	10
A. Efficacy to Utilization Effectiveness	11
B. Clinical Trials and Additional Studies.....	11
C. Databases Assessing Effectiveness.....	13
D. Drug Effectiveness and Safety Network	14
SECTION FIVE: POST-MARKET QUALITY	15
A. Packaging, Labelling and Other Quality Issues	16
B. Warnings, Advisories and Recalls	17
SECTION SIX: ADDITIONAL POST-MARKET COMPONENTS	17
A. Direct-To-Consumer Advertising	17
B. Privacy and Confidentiality	18

C. Off-label Use of Pharmaceuticals	19
D. Consumer Participation	19
E. Vaccines	20
SECTION SEVEN: COMMITTEE OBSERVATIONS AND CONCLUSIONS.....	21
A. Adverse Drug Reaction Reporting	21
1. Key Elements for Effective Adverse Reaction Reporting.....	21
2. Hospitals and Adverse Drug Reaction Reporting	23
3. Conclusions	24
B. Effectiveness and Safety Research.....	25
1. Key Elements for a Research Network.....	25
2. Conclusions	27
C. Electronic Databases.....	27
1. Key Elements for Effective Electronic Databases.....	28
2. Conclusions	29
D. Regulatory Resources	30
1. Key Elements for Post-Market Regulatory Resources	30
2. Conclusions	31
LIST OF RECOMMENDATIONS.....	33
APPENDIX A: LIST OF WITNESSES	37
APPENDIX B: LIST OF BRIEFS	43
REQUEST FOR GOVERNMENT RESPONSE	45
SUPPLEMENTARY OPINION OF THE BLOC QUÉBÉCOIS	47
SUPPLEMENTARY OPINION OF THE NEW DEMOCRATIC PARTY	51

POST-MARKET SURVEILLANCE OF PHARMACEUTICALS

SECTION ONE: BACKGROUND

In January 2008, the Standing Committee on Health commenced a study on the federal government's role in the post-market surveillance of prescription and non-prescription pharmaceutical products. At that time, the Committee understood post-market surveillance to encompass the monitoring of safety, efficacy and quality of products after they are approved, marketed and disseminated to the general Canadian population. While these factors are assessed in the pre-market phase, additional information becomes available after a product goes to market and is utilized by a wide population.

Health Canada's role as the federal regulator of pharmaceuticals under the *Food and Drugs Act* was the primary focus of the study. On this aspect, the Committee looked at the department's post-market regulatory authority, its capacity to monitor activities, and its overall ability to carry out investigations and compliance. It also examined departmental interactions with manufactures, health professionals, and consumer/patient groups on various post-market elements including adverse reaction reporting, direct-to-consumer advertising and general information sharing.

In addition, the Committee explored the federal government's broader role in post-market surveillance activities. It heard about the contribution to data collection and research on drug utilization, safety and effectiveness through initiatives such as the federal/provincial/territorial (F/P/T) National Pharmaceuticals Strategy (NPS) and the National Prescription Drug Utilization Information System and organizations such as the Canadian Institute for Health Information (CIHI), the Canadian Patient Safety Institute (CPSI), and the Canadian Institutes of Health Research (CIHR).

SECTION TWO: HEALTH CANADA'S PROPOSED NEW APPROACH

Over the course of the study, the Committee heard evidence from Health Canada officials and other witnesses about a new proposed approach to post-market surveillance being developed under its federal regulatory authority. Health Canada informed the Committee that, through changes to the *Food and Drugs Act*, it was seeking authority to implement a life-cycle approach to regulating pharmaceutical products. According to their testimony, the legislative intent would be to continuously assess a product's risks and benefits, through all stages of development and use, that is, both before and after it reached the market.

In the post-market phase, the proposed legislation would put conditions on the licence to market, increase fines and penalties, and provide the power to remove unsafe health products from the market. In cooperation with the provinces and territories, the legislation would make it mandatory for hospitals to report on serious adverse drug reactions. It would also support greater public involvement in regulatory decision-making by increasing openness and transparency of Health Canada's regulatory activities.

On 8 April 2008, as the Committee was in its final stages of public hearings on this study, the Minister of Health introduced Bill C-51, *An Act to amend the Food and Drugs Act* in the House of Commons. As of the end of May 2008, Bill C-51 remained at the First Reading stage in the House and thus had not been referred to the Health Committee for detailed consideration as part of this post-market study.

While not specific to the clauses of Bill C-51, much of the testimony did refer to proposals relevant to the pending legislation. Consequently, the following document provides evidence from witnesses about the current state of post-market activities at the federal level, reflects their testimony about the implications of future proposals, and where relevant, notes specific elements of Bill C-51.

A. Risk, Benefit and Context for Use

Health Canada stressed that its current and proposed approach to post-market surveillance is based on sound risk management principles that require the risk of a pharmaceutical product to be weighed against its benefits. Thus, since most of the 22,000 pharmaceutical products available in Canada involve a risk, the degree of risk is assessed in relation to the benefits of its use such as the number of lives saved or the number of years of increased life expectancy. For example, it was noted that although the blood thinner called Coumadin has a known risk of 1% per year for serious gastrointestinal bleeding, the significant numbers of strokes prevented each year makes its use a good decision for population-based health outcomes.

Witnesses generally agreed that the context for the use of a pharmaceutical product would affect the degree of risk that was acceptable. However, they noted that acceptable risk in one situation may not be appropriate for another case. For example, the use of a non-steroidal anti-inflammatory drug to relieve debilitating pain for certain people suffering from rheumatoid arthritis might permit the acceptance of liver problems at a later stage but not the use of the same drug for the treatment of tennis elbow. In other cases, a greater degree of risk might be acceptable depending on factors such as the type of disease, whether the drug constituted a therapeutic breakthrough, or whether the patients had other available options

Witnesses felt that pharmaceutical products that large numbers of Canadians use for prevention, such as hormone replacement therapy for women, or statins, need different evidence from those used in life-threatening conditions. Many witnesses also supported the

use of conditional or probationary licensing to allow more rapid entry of so-called “extraordinary need” pharmaceuticals that may be considered too risky for the general population but could provide benefit to the smaller populations with unusual disorders. In all cases, witnesses called for ongoing post-market collection of evidence accompanied by open dissemination through a neutral organization about the product risks and benefits.

B. Progressive Licensing in the Post-market Phase of the Life-cycle

Progressive licensing was presented as a critical element of proposed reform for post-market surveillance of pharmaceuticals. Officials from Health Canada’s Health Products and Food Branch told the Committee that progressive licensing would enable the regulator to constantly monitor a product once it was on the market. The underlying key premise was that, over time, there would be a progression in knowledge about every product. With this increase in knowledge would come the ability to more fully assess the benefits as well as the risks of pharmaceuticals.

Thus, Health Canada could impose requirements for the collection of knowledge about the pharmaceutical product over its entire life-cycle, starting in the pre-market phase with pre-established and progressive plans for well-designed clinical trials and post-market follow-up studies, for effectiveness monitoring, for safety surveillance and for identification and management of benefits and risks.

According to numerous witnesses, this life-cycle approach to the post-market reality of a pharmaceutical product would be an improvement over the current system, moving it from a relatively passive and reactive system to one that would more actively follow safety, efficacy and quality of products in the marketplace. Industry representatives indicated that progressive licensing would modernize Canada’s regulations to reflect emerging global standards and science. Many health professionals and consumers viewed progressive licensing as a means of getting innovative new pharmaceutical products onto the market as soon as possible while respecting the safety of users. Through ongoing assessment, the regulatory authority would be able to act quickly to demand changes by the manufacturer and the withdrawal of a product that was too risky for users in spite of the potential benefits.

Representatives of the pharmaceutical industry as well as other witnesses indicated that progressive licensing conforms to current international approaches. They felt that this harmonization of standards would allow greater access to international databases and increased consistency of post-market standards, especially for post-market clinical trials and other follow-up studies. In the United States, the Food and Drug Administration reported that it recently amended its legislation to require a single review 18 months after a product received market approval or after a product was used by 10,000 patients. Other witnesses pointed out that, in Europe, there is now a requirement for a reassessment of every product every five years.

However, other witnesses stressed that the life-cycle approach should not permit a loosening of pre-market approval criteria, indicating that it was acceptable only if preceded by a rigorous approval process. They wanted assurances that progressive licensing would not lead to more lenient conditions for pre-approval or licensing for pharmaceuticals. Some witnesses cautioned against using progressive licensing as an excuse to replace or reduce the randomized, double-blind trials that have traditionally been the gold standard for pre-market approval. Many witnesses emphasized that the real-world use of a product involves diverse populations where individual characteristics can result in unexpected outcomes and thus challenge the pre-market determination of benefits and harms. Overall, they urged ongoing work to build the systems that would include mechanisms for ongoing surveillance, transparency and accountability.

C. Distancing Post-market from Pre-market

At present, Health Canada's Health Products and Food Branch (HPFB) encompasses the programs essential to regulatory activities around pre-market and post-market assessments and compliance. The key directorates are the Therapeutic Products Directorate, the Marketed Health Products Directorate, and the HPFB Inspectorate. The Therapeutic Products Directorate approves pharmaceuticals in the pre-market phase and works closely with the Marketed Health Products Directorate and the Inspectorate in the post-market phase. The Marketed Health Products Directorate conducts post-approval safety surveillance and assessment of signals and safety trends through adverse reaction reporting and analysis, and provides risk communications concerning all regulated marketed health products, not just pharmaceuticals. The Inspectorate works with these directorates to monitor compliance with regulated pre-market and post-market activities and, when necessary, takes enforcement actions.

A number of witnesses talked about the need for an organizational separation between the pre-market assessments and the post-market safety investigations of pharmaceuticals. The concerns about current structures within Health Canada covered several aspects.

Some witnesses felt that because both pre-market and post-market programs lacked base funding and faced continual funding reallocations, they would be forced to compete for scarce resources, often leaving post-market activities with less. One witness noted that in terms of resource and staffing allocations, the Therapeutic Products Directorate gets three times the funding and almost four times the staff of the Marketed Health Products Directorate.

Others called for an independent agency removed from any potential conflict of interest relations that might have developed between regulator and industry during pre-market activities. In particular, several witnesses proposed an independent investigative

safety board to oversee post-market problems related to consumer safety, pointing to the example of the separation between aviation regulatory authorities and airplane crash investigation boards.

In attempting to address the concerns about the cross-over between pre- and post-market activities at Health Canada, departmental officials asserted that in 2002 the creation of the Marketed Health Products Directorate was a clear commitment to independent post-market surveillance. They argued that the scientists in the Marketed Health Products Directorate who coordinate post-market activities have provided independent scientific evaluation distinct from the scientists in the Therapeutic Products Directorate who approve products for market. They insisted that each directorate has a separate budget. At the same time, they reassured the Committee that there are channels for ensuring effective communication throughout the regulatory life-cycle of a product. The Inspectorate works with both directorates to conduct investigations to verify compliance and follow-up on safety advisories, warnings, and recalls.

The departmental officials also talked about the establishment of an Expert Advisory Committee on the Vigilance of Health Products as a valuable independent external body. They felt that this Committee with its diverse membership would increase the external expertise available to the Health Products and Food Branch as well as providing a mechanism for public involvement.

SECTION THREE: POST-MARKET SAFETY

Safety evaluation in the post-market phase continues to assess real or potential harm that a particular pharmaceutical product could cause to the recipient when used alone or in combination with another product.¹ As in the pre-market phase, the type, level and scope of adverse events, reactions and hazards are balanced against the benefits of a product. With respect to safety, the Committee heard substantial evidence about adverse reactions to pharmaceuticals.

A. Adverse Drug Reactions and Serious Adverse Drug Reactions

The Committee heard that there are various definitions that may be used in different ways. Health Canada indicated that it wants to hear about all suspected adverse drug reactions and noted that the common understanding of the term is: "Any undesirable effect of a health product. This can range from a minor effect such as a skin rash to a life-threatening one such as liver damage." The more technical term found in the Food and Drug Regulations that governs mandatory reporting by manufacturers defines **serious**

1

Health Canada, Access to Therapeutic Products: The Regulatory Process in Canada, 2006, http://www.hc-sc.gc.ca/ahc-asc/pubs/hpfb-dgpsa/access-therapeutic_acces-therapeutique_e.html.

adverse drug reaction as a “noxious and unintended response to a drug, that occurs at any dose and that requires in-patient hospitalization or prolongation of existing hospitalization.”

While manufacturers asserted that they know what constitutes a serious reaction and how to report it, other witnesses called for greater clarity. Some witnesses pointed out that the definitions matter less than the intent and the goals and the outcomes of adverse reaction identification and reporting need to be communicated more successfully.

B. Current Adverse Reaction Reporting

In 2002, Health Canada created the Marketed Health Products Directorate with a specific mandate for post-market surveillance. Since then Health Canada reported a continual increase in domestic adverse reaction reports, with a 17% increase in domestic adverse reaction reports in 2007. Nonetheless, several witnesses indicated that less than 10% of adverse drug reactions are reported. One witness suggested that, for vaccines, the number was less than 5%.

Health Canada officials told the Committee that at present manufacturers have a regulatory obligation to report serious adverse reactions to the Canada Vigilance Program’s National Office while health professionals and patients are encouraged to report voluntarily to any of its seven regional vigilance centres. When manufacturers get reports from health professionals, consumers, or literature scans, they must report anything that they are aware of to Health Canada within specified timelines. Health Canada gets, per year, approximately 17,000 domestic reports and 350,000 foreign reports; of these 66% of come from manufacturers.

Representatives of the pharmaceutical industry described a typical process where the individual report is taken by a drug safety expert in the pharmaceutical company who follows up each individual case with the health professional or others involved in the initial report to ensure accuracy and completeness. In addition to the submission of individual case reports, manufacturers prepare periodic safety update reports for Health Canada.

Organizations representing health professionals pointed out that voluntary reporting by health providers directly to Health Canada currently constitutes a portion of adverse reaction reports. Data provided by an organization representing consumers indicated a significant increase in consumer reporting of adverse drug reactions: in 1998, an estimated 7.1% of reports were contributed directly by consumers, and by 2006 this had increased to 24.2%.

With the exception of manufacturers, many witnesses pointed to a variety of concerns about the current reporting program. Some witnesses felt strongly that a non-response to a drug should be included in the definition. A large number of witnesses called for clarity on the definition of an adverse reaction, on what should be reported, on who could and should report, and on how any report would be analyzed.

C. Data Quantity and Quality

Health Canada's current database for information on adverse drug reactions is called MedEffect. In 2005, the department created the MedEffect Web site as a single window for timely safety information about drug products. At present, Health Canada accumulates individual reports in order to identify trends. Once it has identified a potential signal, then it does a further investigation. MedEffect also promotes an online reporting form, a toll-free phone number and fax line and, in the future, aims for postage-free mail-ins. In addition, the Public Health Agency of Canada has a database for adverse events following immunization with vaccines. This Canadian Adverse Events Following Immunization Surveillance System (CAEFISS) collects information from provincial and territorial health departments, health care professionals and the pharmaceutical industry. Information is shared between the two databases.

Despite these efforts, a significant number of witnesses emphasized the need for improved access to the MedEffect database as well as increased feedback on reports submitted. Witnesses complained that they have no knowledge of the analysis that follows the collection of reports. Representatives from both health professionals and consumer groups reported that there is limited awareness about Health Canada's adverse drug reaction reporting program and no directed effort to increase the public knowledge.

Many witnesses found the current MedEffect database to be cumbersome, requiring users to sift through numerous individual reports in order to identify significant information. They noted that currently the database can only be searched by looking at each individual drug reaction report, with no summary analysis available. Health professionals and consumers talked about the need for effective mechanisms to ensure informed feedback to those who send in reports. They referred to a black box where the report goes in but there is no indication of whether it was useful.

All groups talked about the need to increase quantity and quality of adverse drug reaction data. Health Canada noted the importance of both elements. In particular, the department noted that quality is affected by who reports and how they report, for example, a full case report provided by a physician would note the rash, the drug dosage involved, the temporal relationship, and the seriousness of the health outcome.

The pharmaceutical industry emphasized that, while spontaneous or voluntary reporting of adverse drug events is valuable for detecting potential post-market safety signals, high quality information is essential to sound scientific decisions. Manufacturers emphasized that in order to assess the associated risk and the relationship of causality between an adverse event and a drug, they require all relevant information. They also expressed concerns about possible duplication of reports leading to falsely high attributions of risk.

Health professionals observed that, because a number of active conditions may result in treatment with several medications, it may be difficult to detect whether negative symptoms are related to medication or disease. Some also argued that the reporting of known or familiar reactions would do little to improve scientific knowledge or to permit more appropriate treatment of patients. Instead, they pushed for a reporting program to specifically target new products. They insisted that increasing the quality and richness of adverse drug reaction reports is more important than increasing the volume of clinically insignificant reports.

Witnesses generally pushed for greater quantity of reports with analysis useful to new pharmaceutical products being used in a broader population than those exposed in the clinical trial stage. They called for the data gathered to be readily available online and presented in a manner that offers greater meaning than mere compilations of reported events. It could then be used for consumer education, guideline writing, biomarker research and other purposes.

D. Proposed Mandatory Reporting for Hospitals

Health Canada told the Committee that mandatory reporting by hospitals would be a first step in increasing the quantity and quality of adverse reaction reporting. This proposal is contained in Bill C-51 where a new section 20.7 outlines that “A health care institution that belongs to a prescribed class of health care institutions shall provide the Minister with information about the adverse reactions of individuals who receive medical treatment from them that are associated with the use of therapeutic products.”

Departmental representatives noted that, at some stage, people who suffer a serious adverse event will be hospitalized, making the information readily available for analysis. They indicated that consultations with provincial and territorial partners revealed that several provinces were already putting critical reporting systems into their hospitals or regional health authorities. On this point, one witness reported that Quebec in 2002 followed by Manitoba in 2005 passed legislation that required health care institutions to report all drug side effects as health care accidents. Departmental representatives also pointed out that they were examining systemic approaches using teams in hospitals, noting that the Canada Patient Safety Institute already encouraged development of such systems by involving groups and moving away from individual responsibility.

The Canadian Society of Hospital Pharmacists addressed the issue of hospital reporting directly, arguing that mandatory reporting in hospitals would create an avalanche of data but contribute little to overall knowledge about medications and adverse reactions. Representatives suggested that much of the new data would concern well known and anticipated adverse reactions; for example, serious bleeding experienced by patients on the blood thinner warfarin or low blood cell counts from patients undergoing chemotherapy. They used these examples of anticipated adverse reactions to explain one reason why less than 2% of adverse reactions leading to hospital admissions are reported to Health Canada. In addition to having valuable data lost or diluted by reporting excessive quantities of already known information, they worried about the potential strain and increased workload for health professionals who work in hospitals and related care settings.

One witness involved in research into the way genetics mediate drug reactions (pharmacogenomics/pharmacogenetics) talked about the merits of an active system of hospital reporting where dedicated, trained staff track, document and monitor adverse drug reactions. In this case, clinicians within children's hospitals across the country are paid to find cases of adverse drug reactions, to find matched patients who have not had drug reactions and to look at the genetic differences between them. This process involved getting people engaged and trained, not in regulating a mandatory system of reporting.

E. Spontaneous/Voluntary Reporting by Health Professionals

With reference to individual health professionals, Health Canada officials acknowledged that, internationally, evidence showed that mandatory reporting requirements have not led to increased quantity or quality of reporting. For support, they pointed to the 2005 survey of countries that regulate mandatory reporting for health professionals. They also expressed concerns about creating an additional burden for healthcare professionals who are already in short supply. The department also pointed out that there are jurisdictional issues as health professionals practice under provincial and territorial authority.

The vast majority of witnesses supported the general idea of having health professionals provide increased levels of adverse reaction reporting. The differences lay in whether the reporting should be voluntary or mandatory, whether all adverse reactions or only serious ones should be reported, whether the reporting process would be time-consuming or quick to execute, and whether the reporting system would actively assist reporting or penalize non-reporting.

The pharmaceutical industry emphasized that while spontaneous reporting of adverse drug events is valuable for detecting potential post-market safety signals, high quality information is essential to sound scientific decisions. They suggested improved training of health care professionals and the use of internationally accepted standard forms to increase detailed and accurate reporting.

Several witnesses expressed concerns about the ability to enforce mandatory reporting, questioning whether Health Canada had the jurisdictional authority and sufficient resources for compliance efforts. Another witness pointed out that many provinces already have various regulatory avenues — bylaws and standards of practice — whereby health professionals such as pharmacists are expected to report adverse drug reactions. For example, British Columbia has a bylaw requiring various actions including a report to Health Canada's B.C. regional reporting centre while Ontario has a standard of practice for compliance with any formal adverse reactions reporting programs.

Multiple witnesses referred to the 2005 Health Canada discussion paper *Designing a Mandatory System for Reporting Serious Adverse Reactions*. They noted the challenges identified with mandatory reporting by individual health professionals. These included lack of training in recognizing adverse reactions, lack of awareness about the existence and benefits of a reporting system, lack of time to report, and lack of familiarity with the reporting process.

In the absence of evidence from other jurisdictions that mandatory adverse reaction reporting by health professionals supports improved patient safety and before launching a program with no proven success, witnesses called for significant efforts to increase voluntary reporting. They pushed for the establishment and aggressive promotion of education and training programs for multi-disciplinary teams of pharmacists, physicians and nurses. They wanted Health Canada to invest in a real-time electronic adverse drug reaction system, a simple-to-use reporting system that would fit into the busy practices of health providers and that would integrate reporting forms into the software used by health care professionals at the point of care. They urged federal investments in research relating to the detection, evaluation and reporting of adverse drug reactions as well as support for decision-making on prescribing and utilization.

Groups representing consumers insisted that patients need to be part of the whole post-market system of communication and dissemination. They called for a system of voluntary reporting of adverse drug reactions that would work for them and wanted more efforts by Health Canada to increase their awareness of where and how to report. Even those who are currently attentive to the warnings and other information provided by Health Canada noted the absence of feedback when they do report. They consistently called for patient-and public-friendly information that facilitates understanding and enables involvement throughout the post-market stage.

SECTION FOUR: POST-MARKET EFFECTIVENESS

There are subtle differences between efficacy and effectiveness. Where efficacy in the pre-market phase determines the benefit a particular pharmaceutical product brings when it is taken in the context of a controlled environment such as a clinical trial,

effectiveness is determined by whether a product achieves the desired benefit for the intended population when prescribed, dispensed and taken under real life circumstances.² With respect to effectiveness, witnesses focused largely on utilization in the real world and the need for information.

A. Efficacy to Utilization Effectiveness

The Committee heard that active surveillance goes beyond reporting adverse reactions to studying the post-market effectiveness of pharmaceutical products. This means looking at whether or not they actually provide the expected benefit. At present, Health Canada assesses pre-market efficacy of a product on the basis of clinical trial evidence. The current post-market surveillance systems such as the MedEffect database are not focused on effectiveness after marketing.

Witnesses observed this gap between the efficacy demonstrated in clinical trials and the effectiveness in real world use. They generally agreed that, while a product may be efficacious in a controlled clinical trial setting, the true effectiveness of many commonly used pharmaceuticals may not be known when they are initially marketed to the general population. They emphasized that pharmaceutical products need to be tested on the populations that are actually going to be using them and that standards for effectiveness need to be based on the specific population receiving the product and the expected health goal for the product.

Health professionals noted that they do observe the effectiveness of the drugs that they prescribe or dispense and they were emphatic that an unwanted effect of a marketed drug must be part of the monitoring system. For them, a failure to achieve positive results and to provide the expected benefit is a serious negative outcome along with adverse outcomes that are known or those that are unknown and unexpected. They pointed out that as many as one third of drug treatments may be stopped early due to the ineffectiveness of the prescribed product.

B. Clinical Trials and Additional Studies

Health Canada noted that, as one of its initiatives important to post-market effectiveness, it had enhanced clinical trial oversight. This reference encompassed the newer regulatory requirements for clinical trials on drugs that were added since 2000. At present, before Health Canada licenses a new drug for a specific condition or disease, the pre-market approval phase calls for successful completion of three phases of clinical trials. In general, Phase 1 involves a small number of people and assesses drug safety; Phase 2 involves a larger group randomly divided into a treatment group and a control (usually

2 Health Canada, Access to Therapeutic Products: The Regulatory Process in Canada, 2006, http://www.hc-sc.gc.ca/ahc-asc/pubs/hpfb-dgpsa/access-therapeutic_acces-therapeutique_e.html.

placebo) group and assesses drug efficacy; Phase 3, with a very large group, is randomized, double-blinded, long-term and gives data on drug efficacy, benefits and adverse reactions. After successfully completing Phase 3 testing, the drug is ready to be reviewed for approval.

Health Canada also mentioned that it was seeking ways to call for post-market studies as a condition of licensing. The license would be issued based on the available science and manufacturers would be required to continue post-market surveillance, to reassess the product, and to submit follow-up studies. In addition, the department would assemble data from international regulatory bodies, utilization information from provinces and territories and involve academics in assembling a fuller picture. In Bill C-51, section 19.9 permits the establishment of regulations to require market authorization or establishment licence holders to compile additional health and safety information and report to the Minister.

Witnesses stressed that the information available from pre-market clinical trials often did not reflect the real world experience of use. They noted that clinical trials provide evidence that a pharmaceutical product can work but not always how well it will work in routine clinical practice. They stressed that there is currently a regulatory gap between the acquisition of pre-market data from randomized controlled trials for efficacy and the post-market data needed to determine if and how well a product works in the real world. They also stressed that notifications about all the studies (pre- and post-market) should be available to the public so that there was a record when studies started, ended or were abandoned.

Multiple witnesses called for obligatory post-market studies regulated by Health Canada to assess effectiveness as well as safety. Some suggested that another phase of clinical trials is needed after a drug is on the market in order to understand how to make the use of a drug safer or more effective. Health professionals in speciality areas recommended phase four, or post-approval, trials to confirm treatment results in the specific populations such as those with cancer and increased translational research to identify the subsets of patients that benefit from these new drugs.

Some witnesses wanted head-to-head trials with other drug products to get a clearer understanding of the overall effectiveness and safety profile compared to other products that may be used to treat similar conditions. They emphasized repeatedly that with clinical trial data, the patient groups are very limited while in actual practice, subgroups of patients are very diverse. The patients in the real world may be sicker, have other medications, and multiple co-illnesses along with the primary condition under treatment.

Overall, witnesses called for more large scale, real world effectiveness trials that were randomized but included some confounding issues and an active drug comparator, not just a placebo. They also saw a role for observational studies including patients with different histories, additional drug use, and other factors and using inexpensive

administrative data that includes utilization, co-therapies, adherence, etc. A few witnesses mentioned primary data collection using patient charts together with detailed clinical information that is also linked to administrative data.

When asked about who should pay for the post-market studies, several witnesses emphasized that it is important to distinguish between who should pay for the studies and who should conduct them. The primary goal would be to conduct studies that are valid and publicly accessible using the best possible expertise. It was argued that the research should be conducted by arms-length organizations while the research funds should come from the pharmaceutical companies as the entities that manufacture the products and that benefit financially from their use. Italy was mentioned as one example of a country where manufacturers contribute the equivalent of about 5% of their promotional budget to the Italian medicines agency to fund post-market research by university and clinical researchers. It was emphasized that there must be regulatory authority to compel the post-marketing studies as international evidence, particularly that from the United States, showed that manufacturers failed to produce the promised post-marketing studies about 50% of the time.

Health Canada assured the Committee that with the life-cycle approach it would monitor pharmaceutical products past the clinical trial phase and out into the real world where people using them may be very young, very old, and with a number of other health conditions. With respect to signals picked up through MedEffect, officials raised the possibility of doing post-market studies. They mentioned talking to foreign regulatory bodies and assessing utilization data to get a fuller picture.

C. Databases Assessing Effectiveness

Health Canada's MedEffect database collects information on the use of drugs primarily through reports on adverse drug reactions. The principal focus is on safety rather than effectiveness. In addition, Health Canada supports the Canadian Institute for Health Information (CIHI) in its development of two new databases in the pharmaceutical area. The National Prescription Drug Utilization Information System, (NPDUIS) involves collaboration with the Patented Medicine Prices Review Board (PMPRB) and the Canadian Medication Incident Reporting and Prevention System (CMIRPS) includes collaboration with Health Canada, the Canadian Patient Safety Institute (CPSI), and the Institute for Safe Medication Practices Canada (ISMP).

The National Prescription Drug Utilization Information System (NPDUIS) was funded in 2002 to provide critical analyses of utilization as well as price and cost trends. As of February 2008, NPDUIS included drug claims data from the provincial public drug plans in Alberta, Saskatchewan, Manitoba, New Brunswick, Nova Scotia, and Prince Edward Island. Of the six drug plans at the federal level, only the Non-Insured Health Benefits Program of Health Canada was currently participating although their data is not yet in NPDUIS.

Overall, the NPDUIS database provides access to standardized information on prescription drug use and costs from across jurisdictions, incorporating drug product information from Health Canada's drug product database as well as formulary and plan information from public drug plans. This information has many uses including analysis of the impact of policy decisions on utilization; analysis of trends in utilization over time and across jurisdictions; and other new knowledge. An additional component with claims data includes information such as what drug was dispensed, when, to which person, where, who prescribed the drug, how often the prescription was filled, how much of the drug was dispensed, and how much it cost.

CIHI provided an example of how the NPDUIS data was used to identify trends in potentially inappropriate medication use among seniors. The analysis examined claiming patterns for seniors on public drug programs in Alberta, Saskatchewan, Manitoba, and New Brunswick. Specifically, it calculated the proportion of seniors on public drug programs who were using drugs that were internationally recognized as potentially inappropriate for seniors due to the elevated risk of adverse events such as those on a list developed by gerontologist Dr. Mark Beers.

CMIRPS is expected to be ready for pilot projects in September 2008. As currently designed, it will not capture adverse drug reactions but will capture medication incidents, system errors caused by inappropriate human actions, such as the patient being given an incorrect medication or the wrong dose of a medication in a hospital setting. Data collected by trained teams in hospitals will be submitted to CMIRPS for analysis to inform systems and process redesign, which in turn will make it possible to deliver safer patient care.

Witnesses noted that there is a lot of information in Canada about drug use and multiple bodies across the country and around the world collecting such data. What they did not see was a national body that could pull all the information together, analyze it, synthesize it into policy, and disseminate it to health providers and the public. They stressed the need for a more coordinated and standardized approach to data collection on effectiveness at the post-market phase. It is difficult to know what the publicly accessible register included in Bill C-51 will encompass. The bill, under subsection 20.8, allows the Minister to establish and maintain a publicly accessible register with prescribed information about therapeutic products.

D. Drug Effectiveness and Safety Network

Health Canada pointed out that it is working with provincial and territorial colleagues, as well as networks of academic centres, to develop a real world drug effectiveness and safety network. This initiative is part of the National Pharmaceuticals Strategy and direction from First Ministers in the 2004 10-year plan to strengthen healthcare. A 2007 consultant's report, *Medicines that Work for Canadians: Business Plan*

for a Drug Effectiveness and Safety Network,³ provided a model for a national oversight body of key stakeholders in all jurisdictions and the development of a national network of centres of pharmaceutical research excellence.

The proposed business plan recommended that the program initially be funded for a five-year period, at a cost of approximately \$20 million annually, to be run through the Canadian Institutes of Health Research. It further recommended that the program build a national co-ordinated network for post-market surveillance and research into the real world safety and effectiveness of medicines, maximize the benefits afforded by the data resources available in Canada, and develop research capacity to permit prompt response to real needs for information in a timely fashion.

According to witnesses, this model would provide another source of data for the regulator to understand real world impacts of pharmaceuticals, both on effectiveness and on safety. Centres of excellence in pharmacoepidemiology, for example, could carry out priority research with those diseases that affect a large population and that require long-term medication, such as heart disease and depression.

Supporters of the business plan concept saw advantages in the ability to fund more clinical trials, the various research tools that could be used to evaluate and monitor drug safety and effectiveness, the way that centres across the country could link with practitioners, the improvements for communication and provision of information, and particularly the ability to access independent information about the benefits and risks of drugs.

SECTION FIVE: POST-MARKET QUALITY

In general, quality with respect to post-market surveillance applies to aspects related to product content and stability, labelling clarity and consistency, and other standards applied in product manufacturing, testing, and storage.⁴

3 Gary Fox and Nicolaas Otten, Donna Cona Inc., for Health Canada, February 2007. The project was a collaboration between the National Pharmaceuticals Strategy, the Canadian Institutes of Health Research and the Canadian Drug Policy Development Coalition. For more information, see: http://www.hc-sc.gc.ca/hcs-sss/pubs/pharma/2007-med-work_eff/index_e.html.

4 Health Canada, Access to Therapeutic Products: The Regulatory Process in Canada, 2006, http://www.hc-sc.gc.ca/ahc-asc/pubs/hpfb-dgpsa/access-therapeutic_acces-therapeutique_e.html.

A. Packaging, Labelling and Other Quality Issues

The primary evidence about quality issues was derived from reports by the CIHI and the Institute for Safe Medication Practice. Both organizations referred to the data collected anonymously and voluntarily in CMIRPS with funding by Health Canada. Both organizations also talked about efforts to understand and prevent medication incidents that may be linked to naming, packaging, labelling, look-alikes, and sound-alikes in marketed drug products.

The Institute for Safe Medication Practice works collaboratively with various health organizations to promote safe medication practices and provided some specific examples of quality-related problems and actions. These included:

- a) a transdermal patch that was almost invisible, leaving practitioners in emergency departments unaware that patients were receiving a highly potent narcotic; the manufacturer responded by adding both the name and colour to the patch;
- b) two bags filled with liquid, one intended for pharmacy use only and one intended for intravenous use, were mixed during use, leading to serious harm; the manufacturer changed their labels;
- c) two similar ampoules were inadvertently switched; the manufacturers improved the labelling;
- d) a label meeting regulatory requirements for display of concentration provided product information in millimoles while physicians prescribe in grams; finding the conversion calculation to be difficult, the manufacturer changed the label, removing its logo to give prominence to critical information;
- e) five neuromuscular blocking agents identified as high-alert drugs with the potential for harm if error; three manufacturers voluntarily placed a warning on the vial and two did not.

B. Warnings, Advisories and Recalls

The Inspectorate is a key player in the assessment of post-market quality through its surveillance, inspection and investigation activities. It has authority through product licensing as well as licensing of manufacturing facilities to enforce compliance on good manufacturing practices and standards related to the product's content, labelling and other issues. Investigations and other actions can be initiated following signals picked up through MedEffect or through external complaints and reports.

Both organizations indicated that Health Canada in its regulatory role had a major interest in the incidents or errors that are associated with post-market use of approved products. They distinguished between the type of product-related errors outlined above and system-related errors such as patient identification incidents. They supported voluntary actions by manufacturers but saw the need for regulatory changes, including standards and guidelines that would ensure the incorporation of labelling, packaging, and other issues in future manufacturing practices. In addition, both emphasized the need to collect data that would permit analysis of factors related to product related errors.

Health Canada representatives did not talk about how CMIRPS information would be used to regulate these product-related concerns. They did note that the MedEffect Web site provided access to the latest advisories, warnings and recalls, issued by Health Canada concerning therapeutic drugs. They also told the Committee that at present, Health Canada does not have the authority to recall drugs for safety, effectiveness or quality concerns.

At present, while the regulator could withdraw the manufacturer's licence to sell the product, it generally works with the manufacturer to get voluntary compliance to adjust a product or to take a product off the shelves. Bill C-51 proposes a new requirement through section 20.1 aimed at label revisions and new sections 23.9 and 24 could allow an inspector to authorize removal or recall of a product if it does not meet requirements under the Act or presents a serious or imminent risk of injury to health.

SECTION SIX: ADDITIONAL POST-MARKET COMPONENTS

A. Direct-To-Consumer Advertising

At present, direct-to-consumer advertising of prescription drugs is substantially prohibited. A 1978 amendment to the prohibition permitted name, price and quantity information of prescription drugs to be provided to the general public. Two types of prescription drug messages are currently allowed: reminder ads and help seeking messages.

Some witnesses voiced their support for the existing prohibition, and none suggested any changes to lessen the restrictions. Bill C-51 provides an indication that there is no intention of changing the prohibition since section 15.1(2) moves the prohibition from regulation into legislation. Those witnesses who expressed frustration over what they perceived to be a lack of enforcement of the existing prohibition may welcome the increased fines, penalties and terms of imprisonment proposed in Bill C-51 as a deterrent to those who consider ignoring the prohibition.

B. Privacy and Confidentiality

The discussion of post-market surveillance brought continuous references about the need for shared electronic records and databases and with this came concerns about privacy and confidentiality. Adverse drug reaction reporting and related databases, electronic prescribing, electronic health records, pharmacists databases, federal and provincial drug plans, clinical trial registries, etc. — all these raised issues about access to information and privacy.

While Health Canada currently maintains a national adverse drug reaction database, drug companies and individual consumer groups manage patient registries with similar information. Drug utilization data is collected by organizations ranging from the Canadian Institute for Health Information with the NPDUIS data to a consulting group claiming to have the largest database in the country related to prescription drug use. Canada Health Infoway is planning to have an electronic health record available for 50% of Canadians by 2010.

Most organizations involved in data collection maintained that they can do this without jeopardizing privacy. They talked about safe and secure storage of data, agreements on which data can be shared or disclosed, non-identification of the patient, and for governments, an obligation to perform a privacy impact assessment with each new program.

Nonetheless, the Committee also heard that “re-identification” has become an issue in recent years. This refers to the ability of combining information from different sources in order to establish identification. Re-identification has become possible due to increased digitization of health data and surveillance programs and the proliferation of publicly accessible information on the Internet and sophisticated technological capacity to link up information across different databases.

It is unclear whether Bill C-51 will address any of these privacy concerns. The main reference in subsection 20.9 would permit the Minister to disclose personal information to a person or government without the individual’s consent.

C. Off-label Use of Pharmaceuticals

Health Canada indicated that the approval process involves submission of evidence of efficacy in particular clinical situations and the approval is subsequently specific to the indicated use. New indications for use of a drug may be added to a drug's label and accompanying information about indications for use but this must be done through a supplementary new drug application with supporting evidence. Currently the department does not have authority to control so-called "off-label" uses for marketed products. Off-label use occurs when a drug licensed for a particular use or indication is found to be effective when used for other medical conditions.

If the manufacturer has not submitted the appropriate clinical trial evidence to support the new uses, the drug is prescribed by physicians for medical uses that were not part of the original Health Canada approval. Witnesses indicated that off-label use is generally a decision taken by a physician, usually on the basis of available scientific evidence but with the absence of specific clinical trials by the responsible pharmaceutical company. Some noted that such uses allow for innovations in practice and provide different treatment options. Others argued that off label uses compromise evidence-based health practices, affect regulatory safety and efficacy expectations and undermine incentives for manufacturers to conduct rigorous studies.

The Committee heard that while off-label drug use is not in itself illegal, Health Canada has authority to limit marketing by pharmaceutical companies of products for specific uses that have not been approved and also has labelling authority to include cautionary alerts about use. It is unclear whether Bill C-51 might provide room to address some of this issue.

D. Consumer Participation

Representatives of consumer and patient groups wanted opportunities to offer their perspectives and experiences in the decision-making process around post-market surveillance. They talked about the need for more and better information about the safety and effectiveness of pharmaceutical products. They wanted more consultation and direct involvement in regulatory endeavours.

Witnesses cited the establishment of Health Canada's Office of Consumer and Public Involvement in 2005 as an example of the Department's increased commitment to greater transparency and increased consumer involvement in decision-making about product safety. In this regard, several witnesses acknowledged their participation in consultations on the progressive licensing framework and their work on drug safety committees.

Others wanted a process put in place for genuine citizen engagement at all stages of the life-cycle of a pharmaceutical product. They called for dedicated resources and funding aimed at consumers to ensure their participation at the clinical trial stage as well as after licensing of products. They envisioned education, increased awareness and training as essential to appropriate reporting of adverse reactions. One witness observed that women could be a target of adverse reaction awareness efforts as women are more likely to report than men, doing so both on their own behalf and on behalf of family members.

The Committee also heard that funding could be directed to community-based education efforts, to media promotion and to the establishment of a national clearing house for information — all independent of the pharmaceutical industry. The focus was to be on government-approved, unbiased information geared toward different literacy skills. One witness suggested using community health centres as a venue for such efforts.

E. Vaccines

Before the creation of the Public Health Agency of Canada, vaccines and drugs were both dealt with by Health Canada. At present, the Public Health Agency of Canada has primary responsibility for post-market surveillance of preventative human vaccines. However, it interacts frequently with Health Canada's Biologics and Genetic Therapies Directorate that does pre-market approval of vaccines as well as some post-market risk assessments. It was also noted that while the Public Health Agency of Canada does have a database to collect information on adverse events of vaccines, the ultimate responsibility for informing manufacturers rests with Health Canada's Marketed Health Products Directorate. Thus, the warnings about adverse reactions are usually sent by Health Canada.

Although the Department and the Agency asserted that they work very closely together on vaccines, the separation between the respective roles of Health Canada and the Public Health Agency raised concerns about their communication abilities. In the particular case of Gardasil, the vaccine recently marketed for prevention of cervical cancer, it was suggested that Health Canada was unaware of the monitoring activities by the Public Health Agency that followed reports of two deaths by the European Agency for the Evaluation of Medicinal Products. The possibility of the two entities working in isolation and the lack of research about the long-term effects for young women and men associated with this new product led to calls for systemic data collection on all recipients of the vaccine.

SECTION SEVEN: COMMITTEE OBSERVATIONS AND CONCLUSIONS

A. Adverse Drug Reaction Reporting

The Committee heard clearly that adverse drug reaction reporting, whether mandatory or voluntary, needs to produce data of high quantity and quality. It also heard that this can be achieved through measures other than by imposing mandatory reporting. Health professionals and consumers indicated that they would respond to a number of motivational incentives.

1. Key Elements for Effective Adverse Reaction Reporting

In the Committee's view, the key elements that need to be reinforced to encourage and promote voluntary adverse reaction reporting by health professionals as well as the public include:

- a) **Teams:** The need to mobilize teams of health professionals is crucial. These teams could include physicians, pharmacists, nurses and other individuals who are trained to identify, assess, report and analyze adverse reactions. This would require fostering interprofessional collaboration with clearly identified roles. Hospitals could build on the experience of those that currently have reporting mechanisms through voluntary medication incident reporting, through quality control or research-directed teams.
- b) **Training:** Health professionals and consumers expressed a need both for basic information about reporting processes and for more interactive instruction that would instill useful skills that individuals could then customize to share with others. They favoured hands-on training through health service and community organizations as well as professional regulatory bodies.
- c) **Feedback:** Individuals, both consumers and health professionals who submit adverse drug reaction reports, deserve timely feedback as well as appropriate communication about the ongoing analysis of data. Currently, reports are sent to what is described as a "black hole." This negative assessment can be overcome by creating a communication loop that rewards input from organizations and individuals with an acknowledgement that

the report was received. In addition to direct feedback, other communication can take place through local and national media, departmental Web sites, sessions at medical schools and continuing medical education, and targeted public awareness campaigns providing information regarding the analyses of the reports.

- d) **Standardization:** Standards for definitions, reporting criteria, reporting forms within Canada and internationally, timely processing of reports, attentiveness to new drugs, warnings and advisories, and for timeframes around adverse drug reactions are needed. For example, the issue of reporting on newly marketed products raised the notion of using a symbol such as the black triangle used in the United Kingdom to send a recognized signal to physicians to be more responsive to reporting side effects. A similar approach could provide the Canadian public with a signal that a product is new to the market and that greater vigilance in adverse reaction reporting could be beneficial.
- e) **Phased-in Approach:** Given that the establishment of the CMIRPS reporting system has taken several years to reach pilot phase, effective adverse reaction reporting and the goals for quantity and quality will likely also take several years to achieve. While Health Canada reported ongoing consultations with provincial and territorial governments, hospitals, health professionals, and the general public need time to understand the value of reporting.
- f) **Ongoing Support:** Reporting of adverse reactions takes time from busy work and other schedules. A move to electronic reporting requires technology that is not only expensive to acquire and maintain but also requires training to use. Individuals who do report adverse reactions may experience system problems and will want to communicate directly with someone on the receiving end. All of these things suggest that a commitment of ongoing support is required from the federal regulator.
- g) **Citizen Engagement:** Informed involvement by all participants could contribute to the development of an adverse reaction reporting system. While the pharmaceutical industry currently has mandatory reporting obligations, health professionals and members of the broader public could be actively engaged by Health Canada in exploring

ways to achieve better voluntary reporting outcomes. At present, activities to develop a targeted surveillance system to stimulate reporting by pediatricians and a chronic disease reporting system with patient groups operate in this vein.

2. Hospitals and Adverse Drug Reaction Reporting

The Committee is unclear about Health Canada's proposal for mandatory reporting of adverse drug reactions by hospitals. Health Canada referred to the jurisdictional problems of mandatory reporting without any indication of how these would be overcome. It pointed to the actions by some provinces to collect incident data without specifying whether these have been assessed for effectiveness. While it mentioned systemic team approaches developed with respect to patient safety, it did not provide particular examples.

The Committee is aware that Quebec and Manitoba may already have evidence that could be analyzed to determine the effectiveness of mandatory reporting of incidents in hospitals. It believes that Health Canada can enhance hospital adverse reaction reporting while taking into account the structured legal framework in these two provinces to avoid any duplication of efforts or jurisdictional intrusion. The Committee also acknowledges the ongoing work to build and sustain a reporting network related to children and pharmacogenetics as well as the upcoming pilot on medication incident reporting through CMIRPS. These ongoing demonstrations of elements that work could be analyzed and used along with other pilot examples to determine best practices in order to make reporting effective in hospitals.

The Committee also acknowledges the direct federal responsibility in this area. As the Auditor General of Canada pointed out in the 2004 report on federal government drug benefit programs, the federal government is the fourth largest payer of prescription drug benefits in Canada, after Ontario, Quebec, and British Columbia. At that time, it was estimated that the federal government spent more than \$430 million annually on prescription drugs for about one million Canadians. These Canadians included clients served by six federal organizations: Health Canada (benefits for First Nations and Inuit), Veterans Affairs Canada (veterans), National Defence (Canadian Forces members), the Royal Canadian Mounted Police (members), Citizenship and Immigration Canada (certain designated classes of migrants), and Correctional Service Canada (inmates of federal penitentiaries and some former inmates on parole).

3. Conclusions

In light of these concerns, the Committee recommends that:

RECOMMENDATION 1

The Government of Canada/Minister of Health enhance voluntary reporting of adverse drug reactions by incorporating the key elements listed above as well as providing accessible information such as the Health Canada 1-800 number and Web address to all areas of interaction between health professionals and consumers.

RECOMMENDATION 2

The Government of Canada/Minister of Health in conjunction with provincial and territorial counterparts support educational training programs for health professionals aimed at increasing adverse drug reaction reporting, while respecting provincial jurisdiction.

RECOMMENDATION 3

The Government of Canada/Minister of Health establish a specific transition fund to provide money to existing initiatives and to establish other pilot projects across the country to build evidence on effective adverse drug reaction reporting in hospitals.

RECOMMENDATION 4

The Government of Canada through the Federal Healthcare Partnership examine ways to enhance reporting of adverse drug reactions in all health institutions that serve federal health client groups (i.e. Department of National Defence health centres on bases, Health Canada health centres on First Nations reserves, Veterans Affairs Canada contract hospitals and Correctional Services Canada facilities).

RECOMMENDATION 5

The Minister of Health immediately initiate work on adverse drug reaction reporting within Health Canada's First Nations on-reserve health centres and nursing stations.

RECOMMENDATION 6

The Government of Canada/Health Canada ensure that all pilot projects to build adverse drug reaction reporting incorporate funding for technological tools required to increase reporting by health professionals (physicians, pharmacists, nurses, etc.) in their daily practices.

RECOMMENDATION 7

Health Canada take measures to efficiently analyze the adverse drug reaction data collected through the MedEffect Web site and make the analyses available in a form that is accessible to health professionals and the public.

RECOMMENDATION 8

The Government of Canada/Health Canada enforce the existing mandatory requirement for the pharmaceutical industry to report serious adverse drug reactions both within Canada and internationally, increase efforts to acquire reports on suspected adverse drug reactions and make all the information available publicly.

B. Effectiveness and Safety Research

The Committee heard that there were ongoing consultations to establish a network of research centres across the country to look at the use of drugs in the real world and to understand their safety and effectiveness after marketing. In addition to the establishment of a national oversight body composed of key stakeholders, the plan would also set up a national network of centres of pharmaceutical research excellence.

1. Key Elements for a Research Network

In the Committee's view, the establishment of a research network examining post-market effectiveness and safety must consider the following key elements:

- a) **Multi-populations:** Some researchers already focus on post-market surveillance of safety and/or effectiveness through studies looking at a wide range of populations. Thus, some research work looks at general utilization and effectiveness or safety in the general population or in special populations such as seniors, women, or children. For example, Health Canada is currently working with the

Canadian Paediatric Society to develop a Canadian pediatric surveillance program to collect information from 2,300 pediatricians and sub-specialists on a monthly basis. Other work examines the effect of drugs in certain disease groups such as those with cancer, anemia, arthritis, HIV/AIDS, etc.

- b) **Multi-disciplines:** In addition to post-market clinical trials and head-to-head trials with other products, studies involving observation, primary data collection, and administrative data analysis were mentioned. As well, subject areas of specialization such as pharmacogenetics and pharmaco-epidemiology and sex/gender analysis were all seen as essential to collecting, analyzing and synthesizing information to guide health policy and regulation in this area.
- c) **Multi-sectoral Partnerships:** Universities and not-for-profit organizations, when partnered with industry and government, provide the kind of nation-wide and multi-sectoral arrangements that can work for Canadians. Canadian academic research, grassroots evidence, entrepreneurial talent and government support could be combined to further enhance the understanding of drug effectiveness and safety in the real world.
- d) **Funding:** The business plan for a drug effectiveness and safety network proposes that the cost would be about \$20 million annually to be operated under the Canadian Institutes of Health Research. The plan suggests manufacturers who stand to profit from the use of safe and effective drugs should contribute financially but should not be permitted to have control or influence over the findings.
- e) **Information Dissemination:** The centres could give a voice to the concerns and priorities of Canadians while also interpreting and communicating new knowledge about drug safety and effectiveness back to the public. To disseminate research findings creatively and appropriately, the process must involve the health care providers, academics, researchers, community organizations and policy makers.

2. Conclusions

With these concerns in mind, the Committee recommends that:

RECOMMENDATION 9

The Government of Canada/Minister of Health immediately establish the drug effectiveness and safety network, a national network of pharmaceutical research centres to operate under the Canadian Institutes of Health Research as outlined in the 2007 business plan.

RECOMMENDATION 10

The Government of Canada through the Canadian Institutes of Health Research encourage the network's research to be multi-disciplinary, to reflect innovative research such as pharmacogenetics and pharmacoepidemiology and to incorporate sex/gender analysis.

RECOMMENDATION 11

The Government of Canada, as the fourth largest pharmaceutical provider in Canada, examine the possibility, through the Federal Healthcare Partnership, of a centre of excellence for drug effectiveness and safety assessments for the six federal health client groups.

C. Electronic Databases

Over the course of the study, the Committee heard about many electronic databases with relevance to post-market surveillance and utilization of pharmaceuticals. These information collections that could be retrieved via a computer system included MedEffect at Health Canada, the Canadian Adverse Events Following Immunization Surveillance System at the Public Health Agency of Canada, the National Prescription Drug Utilization Information System and the Canadian Medication Incident Reporting and Prevention System at the Canadian Institute for Health Information. Each specialized system was identified as a tool that could provide significant information in the area of post-market surveillance generally and the understanding of drug safety and effectiveness particularly.

The application of these databases to post-market pharmaceutical surveillance is complemented by efforts through Canada Health Infoway to foster and accelerate the development and adoption of compatible electronic health information systems across the country. In particular, the work by Canada Health Infoway to support the development of electronic health records for individual patients was viewed as beneficial to ongoing

surveillance of drugs used in the real world by real patients. Thus, electronic prescribing could include patient diagnoses on the e-prescription. This, in turn, would enhance epidemiological data collection and analysis and, further, would offer insight into off-label uses of pharmaceuticals.

1. Key Elements for Effective Electronic Databases

In the Committee's view, all electronic databases in the context of post-market pharmaceutical surveillance must apply the following key elements:

- a) **Standards:** Efforts to improve post-market pharmaceutical surveillance require health information that is reliable and that can be generalized across data sets. The development and maintenance of standards with respect to definitions, organization of data, methods for integrating data, and other facets have crucial benefits. Standardization can reduce costs in design, support replication, and ensure efficient exchanges of data while protecting privacy.
- b) **Accessibility:** If post-market surveillance and utilization databases are to be useful, they must be accessible and ensure the ability to search, retrieve and analyze the information that they contain. Health professionals and consumers are willing to contribute to databases if they feel that they are getting something in return that will help them with decision-making. This accessibility also relates to real-time interchanges where access means that an encounter or consultation can involve some interaction between several parties simultaneously.
- c) **Linkable:** The need to have electronic tools that are capable of talking to each other with database linkages across the country (especially with federal and provincial governments) is critical. Linkages between databases allow individual jurisdictions to deliver local and regional solutions cost-effectively while contributing to a larger, interoperable national system. Linkages for health professionals could involve electronic prescribing that can then be used to understand pharmaceutical utilization, safety and effectiveness. For individuals and consumer health organizations, computer networks could permit greater sharing of information about drugs.

- d) **Privacy:** Canadians generally support the use of electronic databases but they also expect their privacy to be protected in the collection, storage and use of their personal health information. They want to know that any personally sensitive or identifying information is well managed and that they have some control over when and how the information is shared for secondary purposes. Continuous and ongoing efforts are needed to engage them in supporting electronic database uses for improvement in post-market surveillance while providing assurances of privacy.

2. Conclusions

In light of the issues outlined above, the Committee recommends that:

RECOMMENDATION 12

The Minister of Health establish a separate analysis and dissemination unit to analyze and to report regularly on post-market pharmaceutical surveillance data including findings, implications, subsequent actions, etc.

RECOMMENDATION 13

The Government of Canada build the electronic database capacity among its six federal formularies and facilitate linkages for analysis with respect to post-market drug safety and effectiveness.

RECOMMENDATION 14

The Government of Canada fund the ongoing engagement of professionals and the public in the study of privacy issues relevant to post-market surveillance.

RECOMMENDATION 15

The Government of Canada increase investments in Canada Health Infoway in order to accelerate the development of electronic health records and e-prescribing with the inclusion of diagnostic information.

D. Regulatory Resources

The Committee heard that expertise, skills and resources dedicated to post-market surveillance need to be readily available to detect safety problems with pharmaceuticals, to assess their effectiveness in the real world, and to ensure their quality on the market. Witnesses suggested that limited human, financial and infrastructure resources for post-market surveillance by Health Canada were at least partly responsible for inadequacies in the current system.

In 2002, Health Canada created the Marketed Health Products Directorate within the Health Products and Food Branch to provide consistent and post-market monitoring of some health products, namely drugs and vaccines as well as natural health products. In addition, Health Canada has a single Inspectorate of approximately 100 inspectors that must ensure both pre- and post-market compliance on all health products (NHP, cosmetics, medical devices, as well as drugs). Witnesses suggested that more resources are needed in order to efficiently collect and analyze data, to disseminate the findings to the general public, to strengthen post-market compliance and enforcement efforts, and to ensure an open and transparent system.

1. Key Elements for Post-Market Regulatory Resources

In the Committee's view, Health Canada must apply the following key elements when allocating post-market resources:

- a) **Separate and independent pre- and post-market activities:** At present, there does not appear to be a distinct separation between pre- and post-market pharmaceutical activities and resources at Health Canada in terms of funding and processes. On funding, the Auditor General of Canada reported that Health Canada's regulatory programs are generally underfunded and that funds designated for one activity are often transferred to another one. As well, the Auditor General indicated that an emphasis on enhancing and speeding up the pre-market approval of pharmaceutical products has resulted in greater allocation of funds to pre- as opposed to post-market activities. In terms of processes, because the Therapeutic Products Directorate conducts both pre- and post-market activities, there is a concern about a pre-market influence on post-market surveillance activities. However, it is important that the post-market lifecycle receive proportionate resources without jeopardizing the necessary care needed for pre-market assessments.

- b) **Strong Overall Compliance and Enforcement:** The fact that the current Inspectorate has multiple duties for pre- and post-market activities for pharmaceuticals as well as other products is a concern. The need for inspections that are specific to post-market regulated activities and thus capable of being carried out more frequently is important.
- c) **Engaged Stakeholders:** Resources are needed to enable other players in the system, including patients, professionals, and hospitals to serve a more meaningful role in post-market pharmaceutical surveillance. As well as active engagement exercises, there is a role for a national clearing house for information on post-market safety and effectiveness.
- d) **Increased Human and Physical Infrastructure:** The current infrastructure for post-market pharmaceutical surveillance activities includes personnel and equipment necessary for information gathering and processing, detection of signals related to potential adverse events, links with international bodies, and for work with additional partners. Health Canada has been building its capacity to process and analyze adverse drug reactions and to do other post-market activities through the Marketed Health Products Directorate since 2002 and MedEffect since 2005. It has also been working to increase its interactions with national and international counterparts on issues such as pharmaceutical counterfeiting. While slowly increasing capacity, more analysts and technical support are needed to truly make post-market surveillance an active rather than a passive exercise.

2. Conclusions

With respect to concerns about resources, the Committee recommends that:

RECOMMENDATION 16

The Government of Canada/Minister of Health allocate additional new funding for post-market pharmaceutical activities sufficient to:

- **build adverse drug reaction reporting requirements including but not limited to database development and maintenance, training, and communication strategies,**

- establish monitoring and research for pharmaceutical effectiveness and safety,
- follow-up on advertising restrictions for pharmaceuticals,
- increase scrutiny of counterfeit pharmaceuticals including but not limited to investigations of adverse drug reactions, enforcement efforts, etc.

RECOMMENDATION 17

The Government of Canada/Minister of Health allocate additional new funding specifically to increase post-market inspection and enforcement capacity for pharmaceuticals.

RECOMMENDATION 18

Health Canada explore the possibility of further distancing the human and financial resources required for pre-market activities for pharmaceuticals from those required for post-market activities.

LIST OF RECOMMENDATIONS

RECOMMENDATION 1

The Government of Canada/Minister of Health enhance voluntary reporting of adverse drug reactions by incorporating the key elements listed above as well as providing accessible information such as the Health Canada 1-800 number and Web address to all areas of interaction between health professionals and consumers.

RECOMMENDATION 2

The Government of Canada/Minister of Health in conjunction with provincial and territorial counterparts support educational training programs for health professionals aimed at increasing adverse drug reaction reporting, while respecting provincial jurisdiction.

RECOMMENDATION 3

The Government of Canada/Minister of Health establish a specific transition fund to provide money to existing initiatives and to establish other pilot projects across the country to build evidence on effective adverse drug reaction reporting in hospitals.

RECOMMENDATION 4

The Government of Canada through the Federal Healthcare Partnership examine ways to enhance reporting of adverse drug reactions in all health institutions that serve federal health client groups (i.e. Department of National Defence health centres on bases, Health Canada health centres on First Nations reserves, Veterans Affairs Canada contract hospitals and Correctional Services Canada facilities).

RECOMMENDATION 5

The Minister of Health immediately initiate work on adverse drug reaction reporting within Health Canada's First Nations on-reserve health centres and nursing stations.

RECOMMENDATION 6

The Government of Canada/Health Canada ensure that all pilot projects to build adverse drug reaction reporting incorporate funding for technological tools required to increase reporting by health professionals (physicians, pharmacists, nurses, etc.) in their daily practices.

RECOMMENDATION 7

Health Canada take measures to efficiently analyze the adverse drug reaction data collected through the MedEffect Web site and make the analyses available in a form that is accessible to health professionals and the public.

RECOMMENDATION 8

The Government of Canada/Health Canada enforce the existing mandatory requirement for the pharmaceutical industry to report serious adverse drug reactions both within Canada and internationally, increase efforts to acquire reports on suspected adverse drug reactions and make all the information available publicly.

RECOMMENDATION 9

The Government of Canada/Minister of Health immediately establish the drug effectiveness and safety network, a national network of pharmaceutical research centres to operate under the Canadian Institutes of Health Research as outlined in the 2007 business plan.

RECOMMENDATION 10

The Government of Canada through the Canadian Institutes of Health Research encourage the network's research to be multi-disciplinary, to reflect innovative research such as pharmacogenetics and pharmacoepidemiology and to incorporate sex/gender analysis.

RECOMMENDATION 11

The Government of Canada, as the fourth largest pharmaceutical provider in Canada, examine the possibility, through the Federal Healthcare Partnership, of a centre of excellence for drug effectiveness and safety assessments for the six federal health client groups.

RECOMMENDATION 12

The Minister of Health establish a separate analysis and dissemination unit to analyze and to report regularly on post-market pharmaceutical surveillance data including findings, implications, subsequent actions, etc.

RECOMMENDATION 13

The Government of Canada build the electronic database capacity among its six federal formularies and facilitate linkages for analysis with respect to post-market drug safety and effectiveness.

RECOMMENDATION 14

The Government of Canada fund the ongoing engagement of professionals and the public in the study of privacy issues relevant to post-market surveillance.

RECOMMENDATION 15

The Government of Canada increase investments in Canada Health Infoway in order to accelerate the development of electronic health records and e-prescribing with the inclusion of diagnostic information.

RECOMMENDATION 16

The Government of Canada/Minister of Health allocate additional new funding for post-market pharmaceutical activities sufficient to:

- build adverse drug reaction reporting requirements including but not limited to database development and maintenance, training, and communication strategies,

- establish monitoring and research for pharmaceutical effectiveness and safety,
- follow-up on advertising restrictions for pharmaceuticals,
- increase scrutiny of counterfeit pharmaceuticals including but not limited to investigations of adverse drug reactions, enforcement efforts, etc.

RECOMMENDATION 17

The Government of Canada/Minister of Health allocate additional new funding specifically to increase post-market inspection and enforcement capacity for pharmaceuticals.

RECOMMENDATION 18

Health Canada explore the possibility of further distancing the human and financial resources required for pre-market activities for pharmaceuticals from those required for post-market activities.

APPENDIX A

LIST OF WITNESSES

Organizations and Individuals	Date	Meeting
Department of Health Meena Ballantyne, Assistant Deputy Minister, Health Products and Food Branch Diana Dowthwaite, Director General, Health Products and Food Branch Inspectorate David K. Lee, Director, Office of Patented Medicines and Liaison, Therapeutic Products Directorate Chris Turner, Director General, Marketed Health Products Directorate Michael Vandergrift, Director General, Policy, Planning and International Affairs Directorate	2008/01/31	9
BIOTECCanada Philip Schwab, Vice-President of Industry Relations Canada's Research-Based Pharmaceutical Companies (Rx & D) Pier-Giorgio Fontana, Consultant, Regulatory Affairs Canadian Generic Pharmaceutical Association Jacqueline Conant, Principal Consultant, Pharmacovigilance, Apotex Inc. Colin D'Cunha, Director, Pharmacovigilance, Apotex Inc.	2008/02/05	10
NDMAC David Skinner, President Robert White, Director, Scientific and Regulatory Affairs Canadian Institute for Health Information Michael Hunt, Manager, Pharmaceuticals Glenda Yeates, President and Chief Executive Officer Patented Medicine Prices Review Board Brien G. Benoit, Chairperson Barbara Ouellet, Executive Director	2008/02/07	11

Organizations and Individuals	Date	Meeting
Canadian Pharmacists Association Jeff Poston, Executive Director Denis Villeneuve, Member of the Board Canadian Society of Hospital Pharmacists Myrella Roy, Executive Director National Association of Pharmacy Regulatory Authorities Karen Wolfe, Executive Director Ordre des pharmaciens du Québec Claude Gagnon, President Manon Lambert, Director General and Secretary	2008/02/14	13
Canadian Medical Association John Haggie, Chair, Board Working Group on Pharmaceutical Issues Samuel Shortt, Director, Knowledge Transfer and Practice Policy Canadian Men in Nursing Group Irfan Aslam, Vice President and Director of Finance James D'Astolfo, President and Founder Federation of Medical Regulatory Authorities of Canada Douglas Anderson, President Elect Fleur-Ange Lefebvre, Executive Director and Chief Executive Officer Ontario Ministry of Community Safety and Correctional Services Andrew McCallum, Regional Supervising Coroner for Eastern Ontario, Office of the Chief Coroner	2008/02/28	14
Best Medicines Coalition Gail Attara, Member, Steering Committee Linda Wilhelm, Vice-Chair, Operations Committee Canadian Health Coalition Michèle Brill-Edwards, Board Member	2008/03/06	16

Organizations and Individuals	Date	Meeting
Drug Safety Canada Terence Young, Chair	2008/03/06	16
Cancer Advocacy Coalition of Canada James Gowing, Chair of the Board William Hryniuk, Past Chair	2008/03/11	17
Expert Advisory Committee on the Vigilance of Health Products Diane Brideau-Laughlin, Chair		
Institute for Safe Medication Practices Canada Sylvia Hyland, Vice President		
Université de Montréal Yoia Moride, Associate Professor, Faculty of Pharmacy		
Anemia Institute for Research and Education Durhane Wong-Rieger, President and Chief Executive Officer	2008/03/13	18
Consumers' Association of Canada Mel Fruitman, Vice-President		
PharmaWatch Colleen Fuller, President Carol Kushner, Director		
Canadian Women's Health Network Madeline Boscoe, Executive Director	2008/04/01	19
University of British Columbia Bruce Carleton, Senior Clinician Scientist, Child and Family Research Institute, BC Children's Hospital		
As an individual Patrick Orr, Lawyer	2008/04/08	21
St. Michael's Hospital Andreas Laupacis, Executive Director, Li Ka Shing Knowledge Institute		
University of British Columbia Steve Morgan, Assistant Professor, Centre for Health Services and Policy Research		

Organizations and Individuals	Date	Meeting
Canada Health Infoway Richard Alvarez, President and Chief Executive Officer Mike Sheridan, Chief Operating Officer	2008/04/10	22
Office of the Auditor General of Canada Sheila Fraser, Auditor General of Canada Neil Maxwell, Assistant Auditor General		
Office of the Privacy Commissioner of Canada Patricia Kosseim, General Counsel Jennifer Stoddart, Privacy Commissioner		
McGill University Robyn Tamblyn, Scientific Director, Clinical and Health Informatics Research, Department of Medicine	2008/04/15	23
University of Victoria Alan Cassels, Pharmaceutical Policy Researcher, School of Health Information Sciences		
York University Mary Wiktorowicz, Chair and Associate Professor, School of Health Policy and Management		
As individuals Julie-Kim Godin, Attorney, Ménard, Martin, Avocats Jean-Pierre Ménard, Attorney and Specialist in Medical Law, Ménard, Martin, Avocats	2008/04/29	25
Brogan Inc. Tom Brogan, President and Chief Executive Officer		
U.S. Food and Drug Administration Gerald Dal Pan, Director, Office of Surveillance and Epidemiology, Center for Drug Evaluation and Research		

Organizations and Individuals	Date	Meeting
<p>Department of Health</p> <p>Marc Berthiaume, Director, Marketed Pharmaceuticals and Medical Devices Bureau, Marketed Health Products Directorate, Health Products and Food Branch</p> <p>David Clapin, Branch Science Advisor, Office of Science and Risk Management, Health Products and Food Branch</p> <p>David K. Lee, Director, Office of Patented Medicines and Liaison, Therapeutic Products Directorate</p> <p>Michael Vandergrift, Director General, Policy, Planning and International Affairs Directorate, Health Products and Food Branch</p>	2008/05/01	26
<p>Ontario Ministry of Health and Long-Term Care</p> <p>Brent Fraser, Director, Drug Program Services Branch</p>		
<p>Public Health Agency of Canada</p> <p>Barbara Law, Interim Director, Vaccine Preventable Diseases Prevention and Vaccine Safety</p>		
<p>University of British Columbia</p> <p>Bruce Carleton, Senior Clinician Scientist, Child and Family Research Institute, BC Children's Hospital</p>		

APPENDIX B LIST OF BRIEFS

Organizations and Individuals

Anemia Institute for Research and Education

Best Medicines Coalition

BIOTECanada

Brogan Inc.

Canada Health Infoway

Canada's Research-Based Pharmaceutical Companies (Rx & D)

Canadian Generic Pharmaceutical Association

Canadian Institute for Health Information

Canadian Medical Association

Canadian Men in Nursing Group

Canadian Pharmacists Association

Canadian Society of Hospital Pharmacists

Canadian Women's Health Network

Cancer Advocacy Coalition of Canada

Consumers' Association of Canada

Drug Safety Canada

Federation of Medical Regulatory Authorities of Canada

Lexhin, Joel

National Association of Pharmacy Regulatory Authorities

NDMAC

Orr, Patrick

Organizations and Individuals

PharmaWatch

St. Michael's Hospital

University of British Columbia

University of Victoria

Women and Health Protection

York University

REQUEST FOR GOVERNMENT RESPONSE

Pursuant to Standing Order 109, the Committee requests that the government table a comprehensive response to this Report.

A copy of the relevant Minutes of Proceedings (Meetings Nos. 9, 10, 11, 13, 14, 16, 17, 18, 19, 21, 22, 23, 25, 26, 33, 36 and 37) is tabled.

Respectfully submitted,

Joy Smith, MP
Chair

Bloc Québécois – Supplementary Opinion Report of the Standing Committee on Health Post-Market Surveillance of Pharmaceuticals

The Bloc Québécois would like first of all to acknowledge the invaluable contribution made by the stakeholders and witnesses who took part in the study on the post-market surveillance of pharmaceuticals.

In response to the Standing Committee on Health's report, which was the outcome of a study begun in January 2008 and concluded on June 17, 2008, the Bloc Québécois would like to voice reservations about some of the recommendations. These reservations were discussed in committee but were not incorporated into the report, and the Bloc Québécois would like to emphasize them by taking advantage of the right to attach a supplementary opinion to the report.

❖ THE IMPORTANCE OF REAFFIRMING QUEBEC AND PROVINCIAL JURISDICTION OVER HEALTH

A. Training of health professionals and professional regulatory bodies

The report refers repeatedly to the training of health professionals. But such training, the education of health professionals, falls within the jurisdiction of Quebec and the provinces. Recommendation 2 does mention this fact, but in our opinion it should be reiterated every time a reference is made to the training of health professionals (notably in recommendations 2 and 16).

It should also be pointed out that Health Canada has no authority to require health professionals or professional regulatory bodies to report adverse drug reactions: professional regulatory bodies are governed by Quebec and provincial legislation. It is our opinion that Recommendation 6, which calls for "funding for technological tools required to increase reporting by health professionals (physicians, pharmacists, nurses, etc.) in their daily practices", should make this fact explicit.

With respect to these two aspects (training and duties of health professionals / management of professional regulatory bodies), a recommendation proposed by the Bloc Québécois should be noted:

BLOC QUÉBÉCOIS RECOMMENDATION

- That the optimal use of resources on the ground be encouraged with respect to post-market surveillance, while taking into account the fact that professional regulatory bodies fall under Quebec and provincial jurisdiction, that Health Canada cannot impose on any professional regulatory body a duty involving post-market follow-up, and that the training of health professionals is an educational matter, with education a jurisdiction exclusive to Quebec and the provinces.

B. Medical records management and e-prescribing

Bearing in mind that adequate post-market surveillance must be ensured while at the same time Quebec and provincial jurisdiction must be reaffirmed, the Bloc Québécois has certain concerns about Recommendation 15, which refers to additional investment in Health Canada's Infoway and in e-prescribing.

Quebec is currently developing its own system for computerising medical records, an initiative that falls within its area of jurisdiction. Quebec's *Act respecting Health and Social Services* and its *Professional Code* already regulate the management of medical records¹ and the terms and conditions for the prescribing of pharmaceutical products.² The actions proposed by the Committee would be nothing but duplication.

We would have preferred Recommendation 15 to recognize that Quebec has the right to opt out with full and unconditional financial compensation for any investment having to do with Health Canada's Infoway and the e-prescription system, but our amendment was rejected in committee.

❖ RESPECT FOR EXISTING STRUCTURES IN QUEBEC

With regard to the reporting of adverse drug reactions, Quebec already has, in each of its health-care institutions, risk and quality management committees to which must be reported any care-related incident, including adverse drug reactions.

Though paragraphs 95 and 96 of the report refer to the existence of such structures, in Quebec in particular, at no time – as a witness from Quebec pointed out – is any mention made of the necessity of not duplicating existing structures should the reporting of adverse drug reactions become mandatory for hospitals.

It should also be made explicit that any mandatory reporting of adverse reactions by hospitals would be contingent upon the Government of Canada's obtaining the consent of Quebec and the provinces, given that hospital management falls within their jurisdiction. This being so, the report's Recommendation 3 should have spelled out that Quebec and the provinces have jurisdiction.

The Bloc Québécois made two recommendations along these lines:

BLOC QUÉBÉCOIS RECOMMENDATION

- That the federal government recognize that Quebec has been proactive in this area, having adopted legislation on the safe provision of health services in 2002,

¹ Under section 505, paragraph 24, of the Act, the Government of Quebec may by regulation “determine standards governing the compilation and keeping of users’ records, the particulars and documents they contain and their use, communication and, subject to section 520.3.2, storage and destruction”.

² Under section 39.3 of the Code, “the word ‘prescription’ means a direction given to a professional by a physician, a dentist or another professional authorized by law, specifying the medications, treatments, examinations or other forms of care to be provided to a person or a group of persons, the circumstances in which they may be provided and the possible contraindications. A prescription may be individual or collective.”

that it take into account existing structures, and that it avoid all pointless and expensive duplication in its future initiatives involving post-market surveillance of pharmaceuticals.

BLOC QUÉBÉCOIS RECOMMENDATION

- That, if provisions were introduced to make the reporting of adverse reactions mandatory by health-care institutions and hospital employees, this would not apply to health-care institutions in Quebec because they come within provincial jurisdiction, and that the “Quebec clause” be taken into account.

❖ RESEARCH INTO DRUG SAFETY AND EFFECTIVENESS: THE IMPORTANCE OF PHARMACOEPIDEMIOLOGICAL STUDIES

Although Recommendation 10 speaks of the importance of multidisciplinary research into pharmaceutical safety and of incorporating pharmacoepidemiology into such research, it is our opinion that the Committee's recommendations could have been more far-reaching when it comes to pharmacoepidemiology. They could have reflected the suggestions of some witnesses that conducting such studies should be mandatory once a pharmaceutical comes on the market.

The Bloc Québécois made the following recommendation in this regard:

BLOC QUÉBÉCOIS RECOMMENDATION

- That the government consider passing legislation making it mandatory to conduct pharmacoepidemiological studies when a drug comes on the market, to ensure that real-life safety data will be generated as rapidly as possible and communicated to regulatory bodies.

❖ REGULATORY RESOURCES: CONSIDERING THE POSSIBILITY OF SETTING UP AN INDEPENDENT INVESTIGATIVE BODY

A number of witnesses stressed the importance of drawing a clear line between the authorities that approve pharmaceuticals and those that do post-market follow-up. Health Canada has set up a separate unit within its Health Products and Food Branch to carry out post-market surveillance: the Marketed Health Products Directorate.

But these are not two separate and independent bodies. A number of witnesses argued, moreover, that there was a risk of an apparent conflict of interest, given that the same entity is responsible for both approval and surveillance of pharmaceuticals.

Although the Committee reiterates in one of its recommendations the importance of Health Canada's making a greater distinction and differentiation between the authorities responsible for approving pharmaceuticals and for monitoring them (as regards both mechanisms and funding), we think more is needed. Consideration should be given to setting up an independent body that would be responsible for investigating incidents related to pharmaceuticals, as some witnesses suggested. This independent body could, like the Transportation Agency, report direct to Parliament through the Queen's Privy Council.

NDP Supplementary Report to the Standing Committee on Health's study of the Post-Market Surveillance of Pharmaceuticals, June 2008 by Judy Wasylycia-Leis, MP

In our study of post-market surveillance, the Committee was presented with a rare consensus among the many witnesses that appeared before us: our current approach to drug safety is in trouble. Canadians share this feeling and want and deserve a drug safety system that ensures, based on the best scientific evidence available, that the therapeutic drug products on the market are safe to use. Why should Canadians expect any less? Instead, we are confronted with a constant barrage of warnings and recalls – not about drugs that have been tampered with or that have been misused, but that through their approved use are causing harm to health and in some cases costing lives. Properly prescribed drugs following government-approved manufacturer instructions are estimated to be the 4th ranking cause of death in North America. A recent study found that one of every nine visits to a Canadian emergency room is caused by medication problems – of which 39% are due to drug side-effects, including pain, bleeding, rashes, and hallucinations.

Hazardous drugs continue to gain market access. We were reminded of the more serious cases like COX-2 inhibitors with trade names like Celebrex and Vioxx with its hundreds of thousands of heart attacks and many thousands of deaths. Prepulsid, Evra patch, zelnorm, Heparin – the list goes on. And then there are countless others that never make the headlines. And that, in itself, is part of the problem. Our existing post-market surveillance system picks up less than 10% of the adverse drug reactions that occur. Statistics cannot begin to describe the pain and suffering caused to victims of serious reactions and their loved ones. Simply including a long list of things we, as consumers, should look out for in miniscule print on the label or inside the package is not an acceptable answer.

Meanwhile, Canadians spent \$27 billion on drugs last year and there is considerable pressure by pharmaceutical manufacturers to increase that spending and the profits it brings as quickly as possible.

How we got here

We find ourselves in this desperate state not as the result of some single cataclysmic mistake. We have arrived here at the end of a 30-year journey where government after government has caved in and put public health protection at risk to further a corporate pharmaceutical agenda. Along the way, it has reduced Health Canada's capacity to independently ensure drug safety and created a departmental culture in which accommodating pharmaceutical 'clients' is the highest value – even overriding public safety.

The de-professionalization of departmental scientific staff in the 1970s and 80s, fanned by 'cut red tape' rhetoric, escalated with the record Liberal financial cutbacks of the mid-90s and the conversion of the regulatory relationship into a 'partnership' with the pharmaceutical corporations. This was followed quickly by the dismantling of the drug research labs in 1997 over NDP objections and the later introduction of strict new departmental deadlines for completing drug approvals to ensure speedy company access to markets.

Paralleling the operational shift at Health Canada were repeated government efforts to "rationalize" the legal framework to remove liability and lessen departmental responsibility for Canadians' safety: in the Health Protection Business Enterprise, in 1995-6; the Health Protection Branch Transition (*Shared Responsibilities, Shared Vision*), in 1998; Bill C-80, the *Canada Food Safety and Inspection Act*, in 1999; Health & Safety First – A Proposal to Renew Federal Health Protection Legislation (*Safety*

First), in 2003; and in 2006, the Blueprint for Renewing Canada's Health Products & Regulatory System (*Blueprint for Renewal*).

Today, we find ourselves facing yet another round with Bill C-51, a bill that overlaps many of the issues examined in this study. Central to this latest proposal is “progressive licencing”, a cause of concern to many witnesses who fear the government's approach to life cycle monitoring will result in a relaxation of pre-market rigour and the increased use of conditional approvals. In the words of the Department, “*shifting the focus* from pre-market review to one that continuously assesses a product's risks and benefits, both before and after it reaches the market, by putting conditions on the licence”. Again, speedier approvals to pave the way for corporate profits.

What's the problem?

Our drug safety system is a continuum from pre-market trials through post-market use. To assess post-market surveillance, therefore, we must also take into account the strengths and weaknesses of the pre-approval process.

Witnesses drew our attention to a number of serious weaknesses in our current pre-market system, including the lack of transparency in drug trials that is somehow excused by the government on commercial, proprietary grounds. Despite greater openness elsewhere, in Canada commercial interests trump consumer and public interest. Other weaknesses of concern to witnesses included:

- the manipulation or incomplete reporting of clinical trials by drug companies, as described in the *Journal of the American Medical Association* revelations concerning Vioxx in April;
- that the use of rigid trial completion deadlines may result in premature and potentially harmful approval decisions evidenced through an increase in adverse reactions, as described in the March issue of the *New England Journal of Medicine*;
- efficacy questions from the lack of head-to-head comparisons and the estimation by the US Food and Drug Administration that 80% of “new drugs” entering the market are “me-too” drugs offering no improvement over drugs that are already available;
- the exclusion of non-therapeutic ingredients; and
- the lack of a registry to track all trials, once started.

Weaknesses at the post-market end of the continuum were also pointed out. One of the oft-heard criticisms was that our system is passive and does not provide pro-active surveillance, waiting for trouble to emerge. One obvious aspect of that passivity is Health Canada's over-reliance on the American FDA to initiate warnings and recalls. Heparin provides a recent example. Other weaknesses include:

- the need for more human resources within Health Canada for both pre- and post-market surveillance – a situation made worse by the internal competition for those inadequate resources between pre- and post-market monitors — not to mention other departmental areas;
- the lack of a mechanism to address the dangers of off-label prescribing (Health Canada's inability to pursue additional approvals for new applications of drugs — a power reserved for the original marketing firm;
- the lack of post-market standards;
- in relation to adverse reaction reporting:
 - the low reporting rate of only about 10% of serious, unexpected incidents;
 - no uniform quality standard;
 - inadequate analytical capacity;

- no timeframe for action or even the requirement of feedback;
- the lack of public and professional awareness and training in submitting reports;
- poor communication — the presentation of information, such as it is, is not easily understood;
- the need for greater integration with the Common Drug Review and national formulary process; and
- the slow progress on electronic records and the urgent need for the integration of systems across jurisdictions and the integration of drug registries, health outcomes and patient records.

Conclusion and Recommendations

The post-market surveillance of drugs is an important responsibility of the government. Finding solutions to the many weaknesses that have developed in our drug safety program is as complex as the problems themselves. The following recommendations provide direction to improving drug safety for all Canadians based on testimony before the Committee. It should be noted, however, that the success of these recommendations, or others, depends on a change in the culture within Health Canada that reasserts the dominance of the precautionary principle and public safety together with the government's provision of additional financial and human resources to fully implement a pro-active drug safety strategy. We therefore recommend that the government:

- Reassert the predominance of the precautionary principle as the philosophical cornerstone and practical guide in the regulation of drug safety;
- Increase transparency throughout the drug safety regime ensuring that the public, health professionals and regulators have access to information that will impact on their health. For example, by:
 - setting up a web site with postings of all pre-approval clinical trials and a summary & rationale of each decision,
 - requiring all protocols and results of clinical trials – including those not completed – to be provided to the government regulator,
 - requiring all suspected adverse reaction reports and the protocol and results of post-market safety evaluations to be made public;
- End its 'partnership' relationship with the pharmaceutical industry and return to its mission of health protection. For example, it should dispense with its system of deadlines for pre-market approvals in all but clearly specified circumstances such as breakthrough drugs and the treatment of terminal conditions;
- Provide budgetary and human resources adequate to fully conduct its health protection responsibilities for drugs, including the pro-active post-market surveillance of approved drugs (Post-market surveillance is a public responsibility and its design and administration can not be left to manufacturers' risk management planning with its inherent conflict of interest.);
- Establish an independent oversight regulatory safety board, separate from the regulator, to investigate problems arising after approvals;
- Actively support the accelerated development of the National Pharmaceutical Strategy's Drug Effectiveness and Safety Network as an independent tool for the post-market regulation of drugs;

- Increase support for the Canada Infoway and the integration of electronic health records into the post-market surveillance of drugs and adverse reactions in a national tracking system modeled on the British Columbia's PharmaNet data system;
- Vigorously maintain support for the Common Drug Review, and CADTH;
- Tighten and enforce restrictions against direct-to-consumer advertising of drugs, as recommended by the Committee in *Opening the Medicine Cabinet*;
- Require that gender analysis be included in all pre- and post-market safety assessments of drugs;
- Improve adverse drug reaction reporting and response through, for example:
 - enforcing the existing mandatory requirement for the pharmaceutical industry to report serious adverse drug reactions, and that this reporting encompass all suspected adverse effects they become aware of, including within clinical trials and events reported outside of Canada
 - making public periodic safety update reports
 - providing financial support for the specialized training of additional ADR analysts
 - increasing the education of both the public & health professionals about ADR reporting
 - introducing the use of a Black Triangle or other easily-recognizable symbol indicting the need for attention to adverse reaction potential
 - including the reporting of the impact of adverse drug reactions in population health statistics, for example from hospital and coroner data
 - evaluating the effectiveness of warnings
 - designating deadlines for responses to ADR reports
 - providing timely feedback to the originators of ADR reports.

In addition, the government needs the authority to require post-marketing studies and to initiate testing for additional uses of approved drugs.

- Mettre en vigueur l'obligation pour l'industrie pharmaceutique de signaler les réactions graves aux médicaments, comprenant tous les effets indésirables soupçonnés dont elles sont informées, notamment dans le cadre d'essais cliniques et par des rapports provenant de l'étranger.
- Rendre publics les rapports périodiques faisant le point sur l'innocuité des médicaments.
- Soutenir financièrement la formation spécialisée d'un plus grand nombre d'analystes des effets indésirables.
- Mieux sensibiliser le public et les professionnels de la santé à la déclaration des effets indésirables.
- Adopter le Triangle noir ou un autre symbole facile à reconnaître pour signaler le risque d'effets indésirables.
- Inclure les rapports sur les effets indésirables des médicaments, provenant notamment des hôpitaux et des coroners, dans les statistiques sur la santé de la population.
- Évaluer l'efficacité des avis et avertissements.
- Fixer des délais de réponse aux rapports sur les effets indésirables.
- Donner suite aux rapports sur les effets indésirables dans un délai raisonnable.

De plus, le gouvernement doit être habilité à exiger des études post-commercialisation et à entreprendre des essais sur les nouvelles utilisations des médicaments homologués.

- Améliorer la déclaration des effets indésirables des médicaments et la suite donnée aux rapports transmis. Par exemple :
 - Exiger que tous les rapports sur les effets indésirables soupçonnés ainsi que les protocoles et les résultats des évaluations post-commercialisation de l'innocuité soient rendus publics.
- Mettre fin aux relations de « partenariat » avec l'industrie pharmaceutique et rétablir la mission initiale de protection de la santé. Par exemple, le gouvernement devrait éliminer son système d'échéancier pour l'approbation pré-commercialisation, sauf dans des circonstances clairement définies, comme les médicaments qui représentent une importante innovation thérapeutique ou servent au traitement de maladies en phase terminale.
- Affecter des ressources budgétaires et humaines suffisantes pour s'acquitter de ses responsabilités de protection de la santé dans le domaine des médicaments, y compris la surveillance post-commercialisation proactive des médicaments homologués. (La surveillance post-commercialisation étant une responsabilité publique, sa conception et sa mise en œuvre ne peuvent pas dépendre des systèmes de gestion des risques des fabricants, qui présentent un conflit d'intérêts inhérent.)
- Établir une commission indépendante de surveillance de l'innocuité des médicaments, qui serait distincte de l'organisme de réglementation et serait chargée d'enquêter sur les problèmes qui surviennent après l'homologation.
- Appuyer activement le développement accéléré du Réseau sur l'efficacité et l'innocuité des médicaments prévu dans la Stratégie nationale sur les produits pharmaceutiques, à titre d'outil indépendant de réglementation post-commercialisation des médicaments.
- Renforcer le soutien de l'Inforoute Santé du Canada et l'intégration des dossiers de santé électroniques dans la surveillance post-commercialisation des médicaments et des effets indésirables, dans le cadre d'un système national de surveillance conçu sur le modèle du système PharmaNet de la Colombie-Britannique.
- Maintenir un soutien énergétique du Programme commun d'évaluation des médicaments et de l'Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé.
- Resserrer et mettre en vigueur les restrictions imposées sur la publicité directe auprès des consommateurs, comme le recommande le Comité dans son rapport *Dans l'armoire à pharmacie*.
- Exiger que l'analyse sexospécifique soit intégrée dans toutes les évaluations pré-commercialisation et post-commercialisation des médicaments.
- Améliorer la déclaration des effets indésirables des médicaments et la suite donnée aux rapports transmis. Par exemple :

Conclusions et recommandations

Conclusions et recommandations

- Les témoins ont également signalé des faiblesses au stade de la post-commercialisation. L'une des critiques les plus fréquentes est que notre système est passif et n'assure aucune surveillance proactive, attendant que les problèmes se manifestent. On voit une preuve évidente de cette passivité dans le fait que Santé Canada compte beaucoup trop sur la FDA américaine pour lancer des avertissements et déclencher des rappels. L'héparine est un exemple récent de ce phénomène. Parmi les autres faiblesses signalées, il y a lieu de mentionner les suivantes :
- Besoin de plus de ressources humaines à Santé Canada, aussi bien pour la surveillance préalable à la mise en marché que pour la surveillance post-commercialisation. Cette situation est aggravée par la concurrence interne que suscite la répartition de ces ressources insuffisantes entre les services chargés de ces deux fonctions, sans parler des autres secteurs du ministère. Absence d'un mécanisme destiné à parer au danger de l'emploi non conforme des produits pharmaceutiques (incapacité de Santé Canada d'imposer des approbations supplémentaires pour les nouvelles utilisations d'un médicament, le pouvoir étant réservé à l'entreprise initialement autorisée à commercialiser le produit).
 - Absence de normes post-commercialisation.
 - Au sujet de la déclaration des effets indésirables :
 - Taux de déclaration trop faible (environ 10 p. 100 des incidents graves imprévus).
 - Absence de normes uniformes de qualité.
 - Insuffisance des capacités d'analyse.
 - Aucun délai d'action ni obligation de donner suite aux rapports transmis.
 - Connaissance insuffisante des systèmes de déclaration par le public et les professionnels, manque de formation sur l'établissement des rapports.
 - Mauvaises communications : la présentation de l'information, quelle qu'elle soit, n'est pas facile à comprendre.
 - Besoin d'une plus grande intégration avec le Programme commun d'évaluation des médicaments et le processus de la liste nationale commune.
 - Lenteur des progrès réalisés dans le domaine des dossiers électroniques et besoin urgent d'intégrer les systèmes des différentes administrations canadiennes ainsi que les registres de médicaments, les effets sur la santé et les dossiers des patients.

en 1997, malgré les objections du NPD, et l'introduction, par la suite, de nouveaux échéanciers très stricts pour l'homologation des médicaments afin d'assurer aux sociétés un accès rapide au marché. Parallèlement aux changements opérationnels survenus à Santé Canada, le gouvernement a multiplié les efforts tendant à « rationaliser » le cadre législatif dans le but de supprimer les obligations et de réduire la responsabilité du ministère à l'égard de la sécurité des Canadiens : L'entreprise de la protection de la santé en 1995-1996, la transition de la Direction générale de la protection de la santé (*Responsabilités partagées, vision partagée*) en 1998, le projet de loi C-80, *Loi sur la salubrité et l'inspection des aliments au Canada*, en 1999, La santé et la sécurité d'abord! Proposition en vue du renouvellement de la législation fédérale en matière de protection de la santé (*La santé et la sécurité d'abord*) en 2003 et le Plan de renouveau : Transformer l'approche de la réglementation des produits de santé et des aliments au Canada (*Plan de renouveau*) en 2006.

Et nous voilà repartis aujourd'hui avec le projet de loi C-51, qui aborde beaucoup des questions examinées dans notre étude. L'« homologation progressive », élément central de cette dernière proposition, est un sujet d'inquiétude pour beaucoup de témoins qui craignent que l'approche axée sur le cycle de vie envisagée par le gouvernement n'entraîne un relâchement des rigoureuses exigences régissant l'approbation préalable à la commercialisation et un recours accru aux homologations conditionnelles. Pour le ministre, « une telle démarche *réorienterait* l'étude précédant la mise en marché vers une évaluation continue des risques et avantages du produit, autant avant qu'après son introduction sur le marché » grâce à des homologations assorties de conditions. Encore une fois, on accélérerait les approbations pour permettre aux sociétés de réaliser des bénéfices.

Quel est le problème?

Notre système de surveillance de l'innocuité des médicaments s'inscrit dans un continuum allant des essais préalables à la mise en marché à l'utilisation post-commercialisation. Par conséquent, pour évaluer la surveillance post-commercialisation, nous devons aussi tenir compte des forces et des faiblesses du processus d'approbation préalable.

Les témoins ont attiré notre attention sur un certain nombre de graves faiblesses de notre système actuel d'approbation préalable à la mise en marché, dont le manque de transparence des essais, que le gouvernement explique en quelque sorte par la nécessité de protéger des renseignements commerciaux confidentiels. Même s'il y a plus de transparence ailleurs, au Canada, les intérêts commerciaux l'emportent sur l'intérêt des consommateurs et du public. Voici d'autres faiblesses signalées par les témoins :

- Manipulation ou déclaration incomplète des résultats des essais cliniques par les sociétés pharmaceutiques, comme en témoignent les révélations publiées en avril dans le *Journal of the American Medical Association* au sujet du Vioxx.
- Établissement de calendriers d'essai rigides pouvant mener à des décisions d'approbation prématurées voire dangereuses, comme en témoigne l'accroissement du nombre d'effets indésirables signalés dont fait état la livraison de mars du *New England Journal of Medicine*.
- Problèmes d'efficacité attribuables au manque d'essais comparatifs. La Food and Drug Administration des États-Unis estime que 80 p. 100 des « nouveaux médicaments » commercialisés ne sont que des imitations ne présentant aucun avantage par rapport aux produits qui existent déjà.
- Exclusion des ingrédients non thérapeutiques.
- Absence d'un registre permettant de suivre les résultats de tous les essais.

Rapport supplémentaire du NPD à l'examen du Comité permanent de la santé portant sur la surveillance post-commercialisation des produits pharmaceutiques, juin 2008,
par Judy Wasylcia-Leis, députée

Au cours de notre étude de la surveillance post-commercialisation, le Comité a pu noter un rare consensus parmi les nombreux témoins qui ont comparu : notre approche actuelle de l'innocuité des médicaments présente de sérieux problèmes. Les Canadiens partagent ce point de vue. Ils veulent – et méritent – un système de surveillance de l'innocuité qui soit fondé sur les meilleures données scientifiques disponibles et qui garantisse la sécurité des produits thérapeutiques commercialisés. Pourquoi les Canadiens devraient-ils accepter moins? Au lieu d'un tel système, nous sommes constamment assaillis par une avalanche d'avis, d'avertissements et de rappels concernant non des médicaments frelatés ou mal utilisés, mais des produits homologués qui ont compromis la santé des utilisateurs et leur ont parfois coûté la vie. On estime que les médicaments prescrits conformément aux directives données par le fabricant avec l'approbation du gouvernement se classent en quatrième position parmi les plus importantes causes de décès en Amérique du Nord. D'après une étude récente, une visite sur neuf dans les salles d'urgence des hôpitaux canadiens est attribuable à des troubles liés à des médicaments et, dans 39 p. 100 des cas, il s'agit d'effets secondaires tels que des douleurs, des saignements, des éruptions et des hallucinations.

Des médicaments dangereux continuent d'arriver sur le marché. Des témoins nous ont rappelé les cas les plus graves causés, par exemple, par des anti-inflammatoires non stéroïdiens portant des noms de commerce tel que Celebrex et Vioxx, auxquels sont attribués des centaines de milliers de crises cardiaques et des milliers de décès. Prepidol, timbre contraceptif Evra, Zelnorm, héparine... La liste est longue. D'innombrables autres cas ne font jamais les manchettes, ce qui, en soi, est un autre aspect du problème. Notre système actuel de surveillance post-commercialisation ne permet de prendre en compte que moins de 10 p. 100 des effets indésirables qui se produisent. Et les statistiques ne donnent aucune idée des douleurs et des souffrances que les réactions graves occasionnent pour les victimes et leurs proches. Le simple fait de signaler une longue liste de choses que nous, consommateurs, devons chercher dans les inscriptions en petits caractères d'une étiquette ou d'un prospectus ne constitue pas une solution acceptable.

L'année dernière, les Canadiens ont consacré 27 milliards de dollars à l'achat de médicaments, et les sociétés pharmaceutiques exercent des pressions considérables pour faire augmenter le plus rapidement possible ces dépenses et les bénéfices qu'elles en tirent.

Comment en sommes-nous arrivés là?

Si nous sommes dans cette situation désespérée, ce n'est pas à cause d'une seule erreur catastrophique. Nous en sommes arrivés là par suite d'une évolution de 30 ans au cours de laquelle les gouvernements ont constamment cédé aux pressions des sociétés pharmaceutiques, mettant en danger la santé du public. Cette situation a réduit la capacité de Santé Canada de vérifier de façon indépendante l'innocuité des médicaments et a créé au ministère une culture qui valorise surtout la satisfaction des « clients » pharmaceutiques, même au détriment de la sécurité du public.

La déprofessionnalisation du personnel scientifique du ministère dans les années 1970 et 1980, intensifiée par une prétendue volonté de réduire les « tracasseries administratives », s'est accentuée sous l'effet des énormes compressions budgétaires libérales du milieu des années 1990 et du remplacement des relations réglementaires par un « partenariat » avec l'industrie pharmaceutique. Ces mesures ont été rapidement suivies par le démantèlement des laboratoires de recherche pharmaceutique

Or, il ne s'agit pas là de deux organismes différenciés et indépendants. Plusieurs témoins ont d'ailleurs avancé qu'il risquait d'y avoir apparence de conflit d'intérêt étant donné que la même entité est chargée conjointement d'approuver et de surveiller des produits pharmaceutiques.

Ainsi, bien que le Comité réitère dans l'une de ses recommandations l'importance pour Santé Canada d'établir une plus grande distinction et différenciation entre les autorités chargées d'approuver et de surveiller les produits pharmaceutiques (tant au niveau des mécanismes que du financement), nous croyons qu'il faille aller plus loin et envisager la mise sur pied d'un organisme indépendant qui serait chargé d'enquêter lorsque des incidents relatifs à des produits pharmaceutiques surviennent, tout comme certains témoins l'ont recommandé. On pourrait imaginer un organisme qui, à l'instar du Bureau des transports, relèverait directement du Parlement par l'intermédiaire du Bureau du Conseil privé de la Reine.

Plusieurs témoins sont venus affirmer qu'il importait de créer une distinction entre les autorités qui approuvent un médicament et celles qui font le suivi post-commercialisation. À ce chapitre, Santé Canada a créé une direction différenciée à l'intérieur de la Direction générale des produits de santé et des aliments afin d'assurer une surveillance post-commercialisation, soit la Direction des produits de santé commercialisés.

❖ RESSOURCES EN MATIÈRE DE RÉGLEMENTATION : ENVISAGER LA POSSIBILITÉ DE CRÉER UN ORGANISME D'ENQUÊTE INDÉPENDANT

- Que le gouvernement envisage d'adopter une mesure législative rendant obligatoire la tenue d'études pharmacocépépidémiologiques lors de la commercialisation d'un médicament, afin d'assurer que des données sur l'innocuité en situation réelle soient générées le plus rapidement possible et communiquées aux organismes de réglementation.

RECOMMANDATION DU BLOC QUÉBÉCOIS

À ce sujet, le Bloc Québécois avait émis la recommandation suivante :

Bien que la recommandation 10 du présent rapport mentionne l'importance de mener une recherche qui soit pluridisciplinaire en matière d'innocuité des produits pharmaceutiques et qui tiendrait notamment compte de la pharmacocépépidémiologie, nous sommes d'avis que les recommandations du Comité auraient pu être plus ambitieuses en ce qui a trait précisément à la pharmacocépépidémiologie. En effet, elles auraient pu aller dans le même sens que certains témoins recommandaient de rendre obligatoire la tenue de telles études une fois un produit pharmaceutique commercialisé.

❖ LA RECHERCHE SUR L'INNOCUITÉ ET L'EFFICACITÉ : L'IMPORTANCE DES ÉTUDES PHARMACOCÉPIDÉMIOLOGIQUES

- Si des dispositions étaient prises afin de rendre obligatoire la déclaration des effets indésirables par les établissements de santé et les employés des hôpitaux, que celles-ci ne s'appliquent pas aux établissements de santé du Québec, compte tenu qu'ils relèvent de la compétence des provinces et que soit prise en compte la « clause Québec ».

RECOMMANDATION DU BLOC QUÉBÉCOIS

Que le gouvernement fédéral reconnaisse que le Québec a été proactif dans ce domaine en adoptant dès 2002 le projet de loi modifiant la *Loi sur les services de santé et les services sociaux* concernant la prestation sécuritaire de services de santé et de services sociaux, qu'il tienne compte des structures déjà établies à ce sujet et qu'il évite tout double emploi inutile et coûteux dans ses projets futurs en matière de surveillance post-commercialisation des produits.

RECOMMANDATION DU BLOC QUÉBÉCOIS

Le Bloc Québécois avait émis deux recommandations en ce sens, recommandations qu'il réitère aujourd'hui :

B. La gestion des dossiers de santé et du système de prescription électroniques

Toujours dans l'optique où il faut assurer une surveillance post-commercialisation adéquate tout en réaffirmant les compétences du Québec et des provinces, le Bloc Québécois a quelques réserves quant à la recommandation 15, celle-ci faisant référence à des investissements supplémentaires dans Inforoute Santé du Canada et dans le système de prescription de médicaments en ligne.

En effet, le Québec développe actuellement son propre système d'information des dossiers médicaux. Qui plus est, cette action entreprise par le Québec est de son champ de compétences et il agit en conséquence. La *Loi sur la santé et les services sociaux du Québec* et le *Code des professions du Québec* encadre déjà la gestion des dossiers médicaux¹ ainsi que les modalités entourant la prescription des produits pharmaceutiques². Les actions proposées par le comité sont, somme toute, de purs chevauchements.

Ainsi, nous aurions voulu que la recommandation 15 reconnaisse au Québec le droit de retrait avec pleine compensation et sans conditions de tout investissement en lien avec Inforoute Santé du Canada et le système de prescription de médicaments en ligne, amendement qui fut rejeté en Comité.

❖ RESPECT DES STRUCTURES DÉJÀ EN PLACE AU QUÉBEC

En ce qui concerne la déclaration des effets indésirables, le Québec a déjà en place dans chacun de ses établissements de santé des *Comités de gestion des risques et de la qualité des soins* auxquels il est obligatoire de déclarer tout incident relatif à la prestation de soins, y compris les effets indésirables liés à la prise de médicaments. Bien que les paragraphes 95 et 96 mentionnent l'existence de telles structures, au Québec notamment, à aucun moment ne mentionne-t-on la nécessité de ne pas dédoubler les structures déjà en place si jamais il advenait que la déclaration des effets indésirables des produits pharmaceutiques devenait obligatoire pour les hôpitaux, comme un témoin du Québec l'a précisé.

Il importe aussi de préciser qu'une éventuelle déclaration obligatoire des effets indésirables par les hôpitaux nécessitera de la part du gouvernement du Canada l'accord du Québec et des provinces, étant donné que la gestion des hôpitaux est de leurs compétences. Dans cette optique, il faudrait que la recommandation 3 du présent rapport fasse état de cette compétence du Québec et des provinces.

¹ Selon l'article 505, alinéa 24, le gouvernement du Québec peut, par règlement, déterminer des normes relatives à la constitution et à la tenue des dossiers des usagers, aux éléments et aux pièces qui y sont contenus ainsi qu'à leur utilisation, à leur communication et, sous réserve de l'article 520.3.2, à leur conservation et à leur destruction;

² Selon le Code des professions, article 39.3 : le terme «ordonnance» signifie une prescription donnée à un professionnel par un médecin, par un dentiste ou par un autre professionnel habilité par la loi, ayant notamment pour objet les médicaments, les traitements, les examens ou les soins à dispenser à une personne ou à un groupe de personnes, les circonstances dans lesquelles ils peuvent l'être de même que les contre-indications possibles. L'ordonnance peut être individuelle ou collective.

D'entrée de jeu, le Bloc Québécois aimerait souligner la précieuse contribution des intervenants et des témoins qui ont participé à cette étude sur la surveillance post-commercialisation des produits pharmaceutiques.

Suite à l'étude du rapport sur la surveillance post-commercialisation par le Comité permanent de la santé, étude qui a été entreprise en janvier 2008 pour se terminer le 17 juin 2008, le Bloc Québécois aimerait émettre des réserves quant à certaines recommandations. Certes, ces dernières ont été soulevées en Comité, mais ayant été rejetées, le Bloc Québécois souhaite les réaffirmer en se prévalant du droit d'adjoindre une opinion complémentaire au présent rapport.

❖ L'IMPORTANCE DE RÉAFFIRMER LES COMPÉTENCES DU QUÉBEC ET DES PROVINCES EN MATIÈRE DE SANTÉ

A. La formation des professionnels de la santé et les ordres professionnels

À maintes reprises dans le rapport, on fait référence à la formation des professionnels de la santé. Or, la formation, donc l'éducation de ces professionnels, relève de la compétence du Québec et des provinces. Ainsi, bien que la recommandation 2 du présent rapport mentionne cet état de fait, il importe à nos yeux que soit réaffirmée cette compétence du Québec et des provinces chaque fois que le présent rapport fait référence à la formation des professionnels de la santé (notamment aux recommandations 2 et 16).

Aussi, il importe de préciser qu'il n'est pas de la compétence de Santé Canada d'obliger les professionnels de la santé ou un ordre de professionnels de la santé à déclarer les effets indésirables causés par la prise de médicament. Les ordres professionnels sont de législation québécoise et provinciale. Nous sommes d'avis que la recommandation 6, visant à prévoir que « des fonds pour les outils technologiques nécessaires à l'augmentation du nombre de déclarations dans le travail quotidien des professionnels de la santé », devrait faire état de cette réalité.

Concernant ces deux aspects (formation et tâches des professionnels de la santé / gestion des ordres professionnels), il importe de rappeler une recommandation que le Bloc Québécois avait émise en ce sens, à savoir :

RECOMMANDATION DU BLOC QUÉBÉCOIS

- Que soit encouragée l'utilisation optimale des ressources présentes sur le terrain en matière de suivi post-commercialisation, tout en prenant en considération que les ordres professionnels sont de compétence du Québec et des provinces et que Santé Canada ne peut imposer à un ordre professionnel quelque tâche en lien avec le suivi post-commercialisation et que la formation des professionnels de la santé relève de l'éducation, une compétence réservée au Québec et aux provinces.

DEMANDE DE RÉPONSE DU GOUVERNEMENT

Conformément à l'article 109 du Règlement, le Comité demande au gouvernement de déposer une réponse globale au présent rapport.

Un exemplaire des procès-verbaux pertinents (séances n^{os} 9, 10, 11, 13, 14, 16, 17, 18, 19, 21, 22, 23, 25, 26, 33, 36 et 37) est déposé.

Respectueusement soumis,

La présidente,

Joy Smith, députée

Organisations et individus

Société canadienne des pharmaciens d'hôpitaux

St. Michael's Hospital

Université de la Colombie-Britannique

Université de Victoria

Université York

ANNEXE B LISTE DES MÉMOIRES

Organisations et individus

ACIMVL

Action pour la protection de la santé des femmes

Association canadienne du médicament générique

Association des consommateurs du Canada

Association des pharmaciens du Canada

Association médicale canadienne

Association nationale des organismes de réglementation de la pharmacie

BIOTECCanada

Brogan inc.

Canadian Men in Nursing Group

Cancer Advocacy Coalition of Canada

Coalition pour de meilleurs médicaments

Drug Safety Canada

Fédération des ordres de médecins du Canada

Inforoute Santé du Canada

Institut canadien d'information sur la santé

Institut de l'anémie pour la recherche et l'éducation

Les compagnies de recherche pharmaceutique du Canada (Rx & D)

Lexhin, Joel

Orr, Patrick

PharmaWatch

Réseau canadien pour la santé des femmes

Organisations et individus	Date	Réunion
----------------------------	------	---------

U.S. Food and Drug Administration 2008/04/29 25

Gerald Dal Pan, directeur,
Office of Surveillance and Epidemiology, Center for Drug
Evaluation and Research

Ministère de la Santé 2008/05/01 26

Marc Berthiaume, directeur,
Bureau des produits pharmaceutiques et des matériels
médicaux commercialisés, Direction des produits de santé
commercialisés, Direction générale des produits de santé et
des aliments

David Clapin, conseiller scientifique de la direction générale,
Bureau de la gestion de la science et du risque, Direction
générale des produits de santé et des aliments

David K. Lee, directeur,
Bureau des médicaments brevetés et de la liaison, Direction
des produits thérapeutiques

Michael Vandergriфт, directeur général,
Direction des politiques, de la planification et des affaires
internationales, Direction générale des produits de santé et des
aliments

**Ministère de la Santé et des Soins de longue durée
de l'Ontario**

Brent Fraser, directeur,
Services liés aux programmes de médicaments

Agence de la santé publique du Canada

Barbara Law, directrice intermédiaire,
Prévention des maladies évitables par vaccination et sécurité
des vaccins

Université de la Colombie-Britannique

Bruce Carleton, clinicien et scientifique supérieur,
Child and Family Research Institute, BC Children's Hospital

Organisations et individus	Date	Réunion
----------------------------	------	---------

À titre personnel 2008/04/08 21

Patrick Orr, avocat

St. Michael's Hospital

Andreas Laupacis, directeur exécutif,

Li Ka Shing Knowledge Institute

Université de la Colombie-Britannique

Steve Morgan, professeur adjoint,

Centre de services en santé et de recherches en politiques

Mike Sheridan, chef de l'exploitation

Bureau du vérificateur général du Canada

Sheila Fraser, vérificatrice générale du Canada

Neil Maxwell, vérificateur général adjoint

Commissariat à la protection de la vie privée du

Canada

Patricia Kossel, avocate générale

Jennifer Stoddart, commissaire à la protection de la vie privée

InfoRoute Santé du Canada

Richard Alvarez, président et chef de la direction

Université de Victoria

Alan Cassels, chercheur en matière de politiques sur les

produits pharmaceutiques,

School of Health Information Sciences

Université McGill

Robyn Tamblin, directrice scientifique,

Clinical and Health Informatics Research, Département de

médecine

Université York

Mary Wiktowicz, présidente et professeure agrégée,

School of Health Policy and Management

À titre personnel

Julie-Kim Godin, avocate,

Ménard, Martin, Avocats

Jean-Pierre Ménard, avocat et spécialiste en droit médical,

Ménard, Martin, Avocats

Brogan inc.

Tom Brogan, président-directeur général

Organisations et individus	Date	Réunion
----------------------------	------	---------

Coalition pour de meilleurs médicaments 2008/03/06 16

Gail Attara, membre,

Comité de direction

Linda Wilhelm, vice-présidente,

Comité des opérations

Coalition canadienne de la santé

Michèle Brill-Edwards, membre du conseil d'administration

Drug Safety Canada

Terence Young, président

Cancer Advocacy Coalition of Canada

James Gowing, président du conseil d'administration

William Hrynuk, ancien président

Comité consultatif d'experts sur la vigilance des

produits de santé

Diane Brideau-Laughlin, présidente

Institut pour l'utilisation sécuritaire des médicaments

du Canada

Sylvia Hyland, vice-présidente

Université de Montréal

Yola Moride, professeure agrégée,

Faculté de pharmacie

Institut de l'anémie pour la recherche et l'éducation

2008/03/13

18

Durhane Wong-Rieger, présidente-directrice générale

Association des consommateurs du Canada

Mel Fruitman, vice-président

PharmaWatch

Colleen Fuller, présidente

Carol Kushner, directrice

Réseau canadien pour la santé des femmes

2008/04/01

19

Madeline Boscoe, directrice exécutive

Université de la Colombie-Britannique

Bruce Carleton, clinicien et scientifique supérieur,

Child and Family Research Institute, BC Children's Hospital

Organisations et individus	Date	Réunion
----------------------------	------	---------

Conseil d'examen du prix des médicaments brevetés

2008/02/07

11

Brien G. Benoit, président

Barbara Ouellet, directrice exécutive

Association des pharmaciens du Canada

2008/02/14

13

Jeff Poston, directeur général

Denis Villeneuve, membre du conseil d'administration

Société canadienne des pharmaciens d'hôpitaux

Myrella Roy, directrice générale

Association nationale des organismes de

réglementation de la pharmacie

Karen Wolfe, directrice exécutive

Ordre des pharmaciens du Québec

Claude Gagnon, président

Manon Lambert, directrice générale et secrétaire

Association médicale canadienne

2008/02/28

14

John Hagie, président,

Groupe de travail du Conseil d'administration sur les enjeux

pharmaceutiques

Samuel Shortt, directeur,

Transfert des connaissances et politiques sur la pratique

Canadian Men in Nursing Group

Irfan Aslam, vice-président et directeur des finances

James D'Astolfo, président et fondateur

Fédération des ordres de médecins du Canada

Douglas Anderson, président désigné

Fleur-Ange Lefebvre, directrice générale et chef de la direction

Ministère de la Sécurité communautaire et des

Services correctionnels de l'Ontario

Andrew McCallum, coroner superviseur régional pour le

secteur de l'est de l'Ontario,

Bureau du coroner en chef

ANNEXE A

LISTE DES TÉMOINS

Organisations et individus	Date	Réunion
Ministère de la Santé Meena Ballantyne, sous-ministre adjointe, Direction générale des produits de santé et des aliments Diana Dowthwaite, directrice générale, Inspectorat de la Direction générale des produits de santé et des aliments David K. Lee, directeur, Bureau des médicaments brevetés et de la liaison, Direction des produits thérapeutiques Chris Turner, directeur général, Direction des produits de santé commercialisés Michael Vandergriff, directeur général, Direction des politiques, de la planification et des affaires internationales	2008/01/31	9
BIOTECCanada Philip Schwab, vice-président des relations avec l'industrie	2008/02/05	10
Les compagnies de recherche pharmaceutique du Canada (Rx & D) Pier-Giorgio Fontana, conseiller, Affaires réglementaires Association canadienne du médicament générique Jacqueline Conant, expert-conseil principale, pharmacovigilance, Apotex inc. Colin D'Cunha, directeur, pharmacovigilance, Apotex inc.		
ACIMVL David Skinner, président Robert White, directeur, Affaires scientifiques et réglementaires Institut canadien d'information sur la santé	2008/02/07	11
Michael Hunt, gestionnaire, Produits pharmaceutiques Glenda Yeates, présidente-directrice générale		

RECOMMANDATION 15

Que le gouvernement du Canada augmente ses investissements dans Inforoute Santé du Canada afin d'accélérer la mise sur pied des dossiers de santé électroniques et du système d'ordonnance électronique, en prévoyant l'inclusion des renseignements sur le diagnostic.

RECOMMANDATION 16

Que le gouvernement du Canada/ministre de la Santé affecte aux activités post-commercialisation des produits pharmaceutiques de nouveaux fonds supplémentaires en quantité suffisante pour,

- instaurer des exigences relativement à la déclaration des effets indésirables des médicaments, notamment pour le développement et le maintien des bases de données, la formation et les stratégies de communication,
- établir des activités de surveillance et de recherche touchant l'efficacité et l'innocuité des produits pharmaceutiques,
- faire un suivi des restrictions touchant la publicité des produits pharmaceutiques,
- accroître les activités d'examen des produits pharmaceutiques contrefaits sur le plan notamment de leurs effets indésirables, des efforts d'exécution de la loi, etc.

RECOMMANDATION 17

Que le gouvernement du Canada/ministre de la Santé affecte expressément de nouveaux fonds supplémentaires à l'accroissement des capacités d'inspection et d'application de la loi après la mise en marché des produits pharmaceutiques.

RECOMMANDATION 18

Que Santé Canada envisage la possibilité de séparer davantage les ressources humaines et financières des activités pré-commercialisation des produits pharmaceutiques de celles liées à la post-commercialisation.

RECOMMANDATION 10

Que le gouvernement du Canada, par l'intermédiaire des Instituts de recherche en santé du Canada, encourage le réseau à faire en sorte que sa recherche soit pluridisciplinaire, qu'elle tienne compte des domaines innovateurs comme la pharmacogénétique et la pharmacoepidémiologie et qu'elle intègre l'analyse comparative entre les sexes.

RECOMMANDATION 11

Que le gouvernement du Canada, en tant que quatrième organisme payeur de produits pharmaceutiques au Canada, examine, par le truchement du Partenariat fédéral pour les soins de santé, la possibilité de créer un centre d'excellence pour l'évaluation de l'efficacité et de l'innocuité des médicaments utilisés par les six groupes de clients fédéraux du domaine de la santé.

RECOMMANDATION 12

Que le ministre de la Santé établisse une unité distincte d'analyse et de diffusion chargée d'analyser les données utilisées pour la surveillance post-commercialisation des produits pharmaceutiques, y compris les résultats, les incidences et les mesures de suivi, et d'en rendre compte régulièrement.

RECOMMANDATION 13

Que le gouvernement du Canada renforce l'information de ses six formulaires de médicaments et facilite les liens entre eux en vue de l'analyse post-commercialisation de l'innocuité et de l'efficacité des médicaments.

RECOMMANDATION 14

Que le gouvernement du Canada finance la participation suivie des professionnels et de la population à l'étude des questions de protection des renseignements personnels dans le contexte de la surveillance post-commercialisation des médicaments.

RECOMMANDATION 5

Que le ministre de la Santé entreprenne sans tarder des travaux sur la déclaration des effets indésirables des médicaments dans les centres de santé et les postes de soins infirmiers gérés par Santé Canada à l'intérieur des réserves des Premières nations.

RECOMMANDATION 6

Que le gouvernement du Canada/Santé Canada veille à ce que tous les projets pilotes à l'appui de la déclaration des effets indésirables des médicaments prévoient des fonds pour les outils technologiques nécessaires à l'augmentation du nombre de déclarations dans le travail quotidien des professionnels de la santé (médecins, pharmaciens, infirmiers/infirmières, etc.).

RECOMMANDATION 7

Que Santé Canada prenne les mesures voulues pour analyser les données sur les effets indésirables des médicaments recueillies par la voie du site Internet du programme MedEffect et communiquer ces analyses, sous une forme accessible, aux professionnels de la santé et au grand public.

RECOMMANDATION 8

Que le gouvernement du Canada fasse respecter l'obligation des compagnies pharmaceutiques de déclarer les effets indésirables graves des médicaments observés au Canada et à l'étranger, qu'il fasse davantage d'efforts pour acquérir des informations sur les effets indésirables présumés des médicaments et qu'il mette toute cette information à la disposition du public.

RECOMMANDATION 9

Que le gouvernement du Canada/ministre de la Santé établisse sans tarder le réseau sur l'innocuité et l'efficacité des médicaments, un réseau national de centres de recherche pharmaceutique relevant des Instituts de recherche en santé du Canada, comme le prévoit le plan d'activités de 2007.

LISTE DES RECOMMANDATIONS

RECOMMANDATION 1

Que le gouvernement du Canada/ministre de la Santé améliore le mécanisme de déclaration volontaire des effets indésirables des médicaments en intégrant au système les principaux éléments précités, ainsi qu'en fournissant de l'information accessible, notamment en annonçant le numéro 1-800 et le site Internet de Santé Canada dans tous les lieux d'interaction des professionnels de la santé et des consommateurs.

RECOMMANDATION 2

Que le gouvernement du Canada/ministre de la Santé, de concert avec ses homologues des provinces et des territoires, soutienne les programmes de formation des professionnels de la santé visant à accroître la déclaration des effets indésirables des médicaments tout en respectant la compétence des provinces.

RECOMMANDATION 3

Que le gouvernement du Canada/ministre de la Santé établisse un fonds de transition servant expressément à financer des initiatives existantes et à lancer d'autres projets pilotes au Canada pour accumuler des données probantes concernant les déclarations sur les effets indésirables dans les hôpitaux.

RECOMMANDATION 4

Que le gouvernement du Canada, par le truchement du Partenariat fédéral pour les soins de santé, examine des moyens d'améliorer la déclaration des effets indésirables des médicaments dans tous les établissements de santé qui soignent des groupes de clients fédéraux (c.-à-d. les centres de santé du Ministère de la Défense nationale situés sur les bases, les centres de santé de Santé Canada dans les réserves des Premières nations, les hôpitaux liés par contrat au Ministère des Anciens combattants et les établissements du Service correctionnel du Canada).

RECOMMANDATION 18

Que Santé Canada envisage la possibilité de séparer davantage les ressources humaines et financières des activités pré-commercialisation des produits pharmaceutiques de celles liées à la post-commercialisation.

de traiter et d'analyser les effets indésirables des médicaments et d'exercer d'autres activités post-commercialisation grâce à la Direction des produits de santé commercialisés depuis 2002 et à MedEffet depuis 2005. Il travaille aussi à intensifier ses interactions avec ses homologues du pays et de l'étranger, notamment au sujet de la contrefaçon de produits pharmaceutiques. Sa capacité s'accroît peu à peu, mais il a besoin d'augmenter le nombre d'analystes et le soutien technique pour faire de la surveillance post-commercialisation un travail véritablement dynamique, plutôt que passif.

2. Conclusions

Dans cette optique, le Comité recommande :

RECOMMANDATION 16

Que le gouvernement du Canada/ministre de la Santé affecte aux activités post-commercialisation des produits pharmaceutiques de nouveaux fonds supplémentaires en quantité suffisante pour

- instaurer des exigences relativement à la déclaration des effets indésirables des médicaments, notamment pour le développement et le maintien des bases de données, la formation et les stratégies de communication,
- établir des activités de surveillance et de recherche touchant l'efficacité et l'innocuité des produits pharmaceutiques,
- faire un suivi des restrictions touchant la publicité des produits pharmaceutiques,
- accroître les activités d'examen des produits pharmaceutiques contrefaits sur le plan notamment de leurs effets indésirables, des efforts d'exécution de la loi, etc.

RECOMMANDATION 17

Que le gouvernement du Canada/ministre de la Santé affecte expressément de nouveaux fonds supplémentaires à l'accroissement des capacités d'inspection et d'application de la loi après la mise en marché des produits pharmaceutiques.

mécanismes. Au sujet du financement, la vérificatrice générale du Canada a signalé que les programmes de réglementation de Santé Canada ne reçoivent pas suffisamment de fonds en général et que les sommes prévues pour une activité sont souvent transférées à une autre. Elle a également indiqué qu'en cherchant à améliorer et à accélérer l'approbation des produits pharmaceutiques avant leur mise en marché, on finit par attribuer plus de fonds aux activités pré-commercialisation qu'aux activités post-commercialisation. Quant aux mécanismes, comme la Direction des produits thérapeutiques s'occupe des deux types d'activités, on se préoccupe de l'influence des activités pré-commercialisation sur les activités post-commercialisation. Il importe toutefois que les activités post-commercialisation bénéficient de ressources proportionnelles sans compromettre l'attention qu'il est nécessaire d'accorder aux évaluations pré-commercialisation.

b) Vigoureuses activités de vérification de la conformité et d'application de la loi : On trouve préoccupant que l'inspecteur actuel ait de multiples tâches touchant les activités pré-commercialisation et les activités post-commercialisation pour les produits pharmaceutiques et d'autres produits. Il faut des inspections qui visent expressément la réglementation post-commercialisation et qui peuvent être effectuées plus fréquemment.

c) Participation des intervenants : Des ressources sont nécessaires pour permettre aux autres intervenants, y compris les patients, les professionnels et les hôpitaux, de jouer un rôle plus utile dans la surveillance post-commercialisation des produits pharmaceutiques. En plus d'efforts dynamiques pour susciter la participation, il y a place pour un centre national d'information sur l'innocuité et l'efficacité après la mise en marché.

d) Renforcement de l'infrastructure humaine et matérielle : L'infrastructure qui sert actuellement à la surveillance post-commercialisation des produits pharmaceutiques comprend le personnel et l'équipement nécessaires pour réunir et traiter l'information, repérer les signaux indicateurs d'événements indésirables possibles, assurer la liaison avec les organismes internationaux et collaborer avec d'autres partenaires. Santé Canada s'emploie à renforcer sa capacité

Que le gouvernement du Canada augmente ses investissements dans dossiers de santé électroniques et du système d'ordonnance électronique, en prévoyant l'inclusion des renseignements sur le diagnostic.

D. Ressources en matière de réglementation

Le Comité a appris que l'expertise, les compétences et les ressources liées à la surveillance post-commercialisation doivent être facilement accessibles si l'on veut déceler les problèmes d'innocuité des produits pharmaceutiques, évaluer leur efficacité dans des conditions réelles et assurer leur qualité sur le marché. Des témoins ont dit que les lacunes du système actuel étaient dues, au moins en partie, aux ressources humaines, financières et matérielles limitées dont dispose Santé Canada pour la surveillance post-commercialisation.

En 2002, Santé Canada a établi la Direction des produits de santé commercialisés à l'intérieur de la Direction générale des produits de santé et des aliments pour assurer une surveillance post-commercialisation uniforme de certains produits de santé, à savoir les médicaments, les vaccins et les produits naturels. De plus, le Ministère a un bureau, l'inspecteur, qui regroupe une centaine d'inspecteurs chargés de vérifier la conformité de tous les produits de santé avant et après leur mise en marché (produits naturels, cosmétiques, instruments médicaux et médicaments). Des témoins ont indiqué qu'il faudrait plus de ressources pour recueillir et analyser efficacement les données, communiquer les résultats au public, renforcer les activités de vérification de la conformité et d'application de la loi après la mise en marché et mettre au point un système ouvert et transparent.

1. Principaux éléments relatifs aux ressources pour la réglementation post-commercialisation

De l'avis du Comité, voici les principaux éléments que Santé Canada doit prendre en considération dans l'attribution des ressources pour la réglementation post-commercialisation :

- a) **Activités pré-commercialisation et post-commercialisation distinctes et indépendantes** : À l'heure actuelle, il ne semble pas y avoir de séparation à Santé Canada entre les activités et ressources pré-commercialisation et post-commercialisation des produits pharmaceutiques en ce qui concerne le financement et les

d) **Protection des renseignements personnels** : En général, les Canadiens sont en faveur de l'emploi de bases de données électroniques, mais ils s'attendent à ce que les renseignements personnels sur leur santé soient protégés aux étapes de la collecte, du stockage et de l'utilisation. Ils veulent que les renseignements personnels délicats ou signalétiques soient bien gérés et veulent avoir un certain contrôle sur le choix du moment où les renseignements sont communiqués à des fins secondaires et sur la façon de le faire. Il faudra déployer des efforts continus pour leur faire accepter l'idée de bases de données électroniques servant à améliorer la surveillance post-commercialisation et pour les convaincre que leurs renseignements personnels seront protégés.

2. Conclusions

Dans cette optique, le Comité recommande :

RECOMMANDATION 12

Que le ministre de la Santé établisse une unité distincte d'analyse et de diffusion chargée d'analyser les données utilisées pour la surveillance post-commercialisation des produits pharmaceutiques, y compris les résultats, les incidences et les mesures de suivi, et d'en rendre compte régulièrement.

RECOMMANDATION 13

Que le gouvernement du Canada renforce l'information de ses six formulaires de médicaments et facilite les liens entre eux en vue de l'analyse post-commercialisation de l'innocuité et de l'efficacité des médicaments.

RECOMMANDATION 14

Que le gouvernement du Canada finance la participation suivie des professionnels et de la population à l'étude des questions de protection des renseignements personnels dans le contexte de la surveillance post-commercialisation des médicaments.

1. Principaux éléments des bases de données électroniques

De l'avis du Comité, voici les principaux éléments à prendre en considération pour toutes les bases de données électroniques à utiliser dans le contexte de la surveillance post-commercialisation des produits pharmaceutiques :

a) **Normes** : Pour améliorer la surveillance post-commercialisation des produits pharmaceutiques, il faut des informations sur la santé qui sont fiables et peuvent s'étendre à tous les ensembles de données. L'élaboration et le maintien de normes concernant les définitions, l'organisation des données, les méthodes d'intégration des données et d'autres points présentent d'énormes avantages. La normalisation peut réduire les coûts de la conception, favoriser la reproduction et assurer des échanges performants de données tout en protégeant les renseignements personnels.

b) **Accessibilité** : Pour être utiles, les bases de données sur la surveillance et l'utilisation des produits pharmaceutiques post-commercialisation doivent être accessibles et faciliter la recherche, l'extraction et l'analyse de l'information qu'elles contiennent. Les professionnels de la santé et les consommateurs veulent bien contribuer à l'enrichissement des bases de données s'ils ont l'impression d'obtenir en retour un outil d'aide à la décision. L'accessibilité signifie aussi des échanges en temps réel, c'est-à-dire qu'un contact ou une consultation peut supposer une certaine interaction simultanée entre plusieurs parties.

c) **Liaison** : Il est essentiel d'avoir des outils électroniques qui assurent la liaison entre les bases de données dans l'ensemble du pays (en particulier avec celles des gouvernements fédéral et provinciaux). Ces liens permettent à chaque administration d'appliquer des solutions locales et régionales rentables tout en contribuant à l'enrichissement d'un grand système national interexploitable. Pour les professionnels de la santé, ils pourraient se traduire par un système d'ordonnances électroniques pouvant ensuite servir à obtenir des renseignements sur l'utilisation, l'innocuité et l'efficacité des produits pharmaceutiques. Pour les citoyens et les organisations de protection du consommateur, les réseaux informatiques faciliteraient l'échange de renseignements sur les médicaments.

RECOMMANDATION 10

Que le gouvernement du Canada, par l'intermédiaire des Instituts de recherche en santé du Canada, encourage le réseau à faire en sorte que sa recherche soit pluridisciplinaire, qu'elle tienne compte des domaines innovateurs comme la pharmacogénétique et la pharmacoepidémiologie et qu'elle intègre l'analyse comparative entre les sexes.

RECOMMANDATION 11

Que le gouvernement du Canada, en tant que quatrième organisme payeur de produits pharmaceutiques au Canada, examine, par le truchement du Partenariat fédéral pour les soins de santé, la possibilité de créer un centre d'excellence pour l'évaluation de l'efficacité et de l'innocuité des médicaments utilisés par les six groupes de clients fédéraux du domaine de la santé.

C. Bases de données électroniques

Pendant son étude, le Comité a appris l'existence de nombreuses bases de données électroniques qui ont un lien avec l'emploi et la surveillance post-commercialisation des produits pharmaceutiques. Ce sont notamment MedEffect à Santé Canada, le Système canadien de surveillance des effets secondaires suivant l'immunisation à l'Agence de la santé publique du Canada, le Système national d'information sur l'utilisation des médicaments prescrits et le Système canadien de déclaration et de prévention des incidents médicamenteux à l'Institut canadien d'information sur la santé. Chaque système spécialisé a été désigné comme un outil qui pourrait fournir d'importantes informations pour la surveillance post-commercialisation en général et pour la compréhension de l'innocuité et de l'efficacité des médicaments en particulier.

L'application de ces bases de données à la surveillance post-commercialisation des produits pharmaceutiques est conjuguée aux efforts d'InfoRoute Santé du Canada pour favoriser et accélérer la conception et l'adoption de systèmes de dossiers de santé électroniques compatibles dans l'ensemble du pays. Cet aspect particulier du travail d'InfoRoute est considéré comme utile à la surveillance continue des médicaments utilisés dans des conditions réelles par de vrais patients. Ainsi, le diagnostic du malade pourrait figurer sur l'ordonnance électronique, ce qui permettrait d'améliorer la collecte et l'analyse des données épidémiologique et de réunir des données sur l'utilisation des produits pharmaceutiques en dérogation aux directives de l'étiquette.

c) **Partenariats plurisectoriels** : Les universités et les organismes sans but lucratif, s'ils forment des partenariats avec l'industrie et le gouvernement, offrent le genre de structures plurisectorielles à l'échelle nationale qui peuvent être profitables à la population canadienne. La recherche universitaire, les données recueillies au niveau local, l'esprit d'entreprise et le soutien de l'État pourraient se conjuguer pour améliorer la compréhension de l'efficacité et de l'innocuité des médicaments dans des conditions réelles d'utilisation.

d) **Financement** : Le Plan d'activités pour un réseau sur l'innocuité et l'efficacité des médicaments prévoit qu'il en coûterait environ 20 millions de dollars par année pour faire fonctionner le réseau sous l'égide des Instituts de recherche en santé du Canada. Il propose que les fabricants qui profiteront de l'utilisation de médicaments sûrs et efficaces apportent une contribution financière, mais sans avoir le droit de contrôler ou d'influencer les résultats.

e) **Diffusion de l'information** : Les centres pourraient donner aux Canadiens la possibilité d'indiquer leurs préoccupations et leurs priorités tout en interprétant les nouvelles connaissances sur l'innocuité et l'efficacité des médicaments et en les transmettant à la population. Pour que la communication des résultats de recherche se fasse de manière avisée et opportune, il faut mettre à contribution les fournisseurs de services de santé, les universitaires, les chercheurs, les organismes communautaires et les décideurs.

2. Conclusions

Dans cette optique, le Comité recommande :

RECOMMANDATION 9

Que le gouvernement du Canada/ministre de la Santé établisse sans tarder le réseau sur l'innocuité et l'efficacité des médicaments, un réseau national de centres de recherche pharmaceutique relevant des Instituts de recherche en santé du Canada, comme le prévoit le plan d'activités de 2007.

B. Recherche sur l'efficacité et l'innocuité

Le Comité a appris qu'on tenait des consultations en vue d'établir au Canada un réseau de centres de recherche qui serait chargé d'examiner l'utilisation des médicaments dans des conditions réelles et d'établir leur innocuité et leur efficacité post-commercialisation. Il s'agit, en plus de créer un organisme national de surveillance qui réunirait les principaux intervenants, de constituer un réseau national de centres d'excellence en recherche pharmaceutique.

1. Principaux éléments d'un réseau de recherche

De l'avis du Comité, voici les principaux éléments à prendre en considération dans l'établissement d'un réseau de centres de recherche qui examinerait l'efficacité et l'innocuité des médicaments après leur mise en marché :

- a) **Populations multiples** : Des chercheurs se penchent déjà sur la surveillance post-commercialisation de l'innocuité et/ou de l'efficacité en menant des études auprès d'un large éventail d'utilisateurs. Certaines études portent donc sur l'utilisation générale et l'efficacité ou l'innocuité de médicaments au sein du grand public ou de populations données, comme les personnes âgées, les femmes ou les enfants. Par exemple, Santé Canada collabore actuellement avec la Société canadienne de pédiatrie à l'élaboration du Programme canadien de surveillance pédiatrique qui permettra de recueillir mensuellement de l'information auprès de 2 300 pédiatres et sous-spécialistes. D'autres études traitent de l'effet de médicaments sur certains groupes de malades, comme les personnes qui ont le cancer, l'anémie, l'arthrite et le VIH/sida.

- b) **Recherche pluridisciplinaire** : On a mentionné, en plus des essais cliniques post-commercialisation et des essais comparatifs entre produits, des études qui impliquent un travail d'observation, la collecte de données brutes et l'analyse de données administratives. De plus, les spécialités comme la pharmacogénétique, la pharmacopépidémiologie et l'analyse comparative entre les sexes sont toutes considérées comme essentielles dans la collecte, l'analyse et la synthèse de l'information pour orienter l'élaboration de politiques et de règlements en matière de santé.

RECOMMANDATION 4

Que le gouvernement du Canada, par le truchement du Partenariat fédéral pour les soins de santé, examine des moyens d'améliorer la déclaration des effets indésirables des médicaments dans tous les établissements de santé qui soignent des groupes de clients fédéraux (c.-à-d. les centres de santé du Ministère de la Défense nationale situés sur les bases, les centres de santé de Santé Canada dans les réserves des Premières nations, les hôpitaux liés par contrat au Ministère des Anciens combattants et les établissements du Service correctionnel du Canada).

RECOMMANDATION 5

Que le ministre de la Santé entreprenne sans tarder des travaux sur la déclaration des effets indésirables des médicaments dans les centres de santé et les postes de soins infirmiers gérés par Santé Canada à l'intérieur des réserves des Premières nations.

RECOMMANDATION 6

Que le gouvernement du Canada/Santé Canada veille à ce que tous les projets pilotes à l'appui de la déclaration des effets indésirables des médicaments prévoient des fonds pour les outils technologiques nécessaires à l'augmentation du nombre de déclarations dans le travail quotidien des professionnels de la santé (médecins, pharmaciens, infirmiers/infirmières, etc.).

RECOMMANDATION 7

Que Santé Canada prenne les mesures voulues pour analyser les données sur les effets indésirables des médicaments recueillies par la voie du site Internet du programme MedEffect et communiquer ces analyses, sous une forme accessible, aux professionnels de la santé et au grand public.

RECOMMANDATION 8

Que le gouvernement du Canada fasse respecter l'obligation des compagnies pharmaceutiques de déclarer les effets indésirables graves des médicaments observés au Canada et à l'étranger, qu'il fasse davantage d'efforts pour acquérir des informations sur les effets indésirables présumés des médicaments et qu'il mette toute cette information à la disposition du public.

Le Comité prend aussi bonne note de la responsabilité fédérale directe dans ce domaine. Comme la vérificatrice générale du Canada l'a signalé dans son rapport de 2004 sur les programmes fédéraux de prestations pharmaceutiques, le gouvernement fédéral est le quatrième organisme payeur de prestations pharmaceutiques au Canada, après l'Ontario, le Québec et la Colombie-Britannique. À cette époque, le gouvernement fédéral consacrait plus de 430 millions de dollars par année aux médicaments sur ordonnance dispensés à environ un million de Canadiens, notamment aux clients de six organisations fédérales : Santé Canada (prestations pour les Premières nations et les Inuits), Anciens combattants Canada (pour les anciens combattants), le Ministère de la Défense nationale (pour les membres des Forces armées), la Gendarmerie royale du Canada (pour ses membres), Citoyenneté et Immigration Canada (pour des catégories désignées d'immigrants) et le Service correctionnel du Canada (pour les détenus des pénitenciers fédéraux et certains ex-détenus en liberté conditionnelle).

3. Conclusions

Dans cette optique, le Comité recommande :

RECOMMANDATION 1

Que le gouvernement du Canada/ministre de la Santé améliore le mécanisme de déclaration volontaire des effets indésirables des médicaments en intégrant au système les principaux éléments, ainsi qu'en fournissant de l'information accessible, notamment en annonçant le numéro 1-800 et le site Internet de Santé Canada dans tous les lieux d'interaction des professionnels de la santé et des consommateurs.

RECOMMANDATION 2

Que le gouvernement du Canada/ministre de la Santé, de concert avec ses homologues des provinces et des territoires, soutienne les programmes de formation des professionnels de la santé visant à accroître la déclaration des effets indésirables des médicaments tout en respectant la compétence des provinces.

RECOMMANDATION 3

Que le gouvernement du Canada/ministre de la Santé établisse un fonds de transition servant expressément à financer des initiatives existantes et à lancer d'autres projets pilotes au Canada pour accumuler des données probantes concernant les déclarations sur les effets indésirables dans les hôpitaux.

Le Comité sait que le Québec et le Manitoba ont peut-être déjà des données probantes que l'on pourrait analyser pour déterminer l'efficacité de la déclaration obligatoire des incidents dans les hôpitaux. Il est convaincu que Santé Canada peut améliorer la déclaration des effets indésirables des médicaments par les hôpitaux tout en respectant le cadre juridique de ces deux provinces de manière à éviter les chevauchements et les intrusions dans leurs domaines de compétence. Le Comité prend aussi bonne note du travail suivi qui est effectué pour établir et maintenir un réseau de déclaration relatif aux enfants et à la pharmacogénétique, ainsi que du projet pilote à venir sur la déclaration des incidents médicamenteux dans le cadre du SCDPIM. On pourrait analyser ces éléments qui fonctionnent et les utiliser, avec d'autres exemples de projets pilotes, pour déterminer les pratiques exemplaires qui rendraient efficace le système de déclaration dans les hôpitaux.

Le Comité se pose des questions sur la proposition de Santé Canada visant à obliger les hôpitaux à déclarer les effets indésirables des médicaments. Santé Canada a mentionné les problèmes de partage des compétences que suscite la déclaration obligatoire, mais sans faire allusion aux moyens de les régler. Le Ministère a signalé les mesures prises par certaines provinces pour recueillir des données sur les incidents, sans préciser si leur efficacité avait été évaluée. Il a mentionné les approches systémiques axées sur les équipes qui ont été mises au point pour assurer la sécurité des patients, mais n'a pas fourni d'exemples.

2. Les hôpitaux et la déclaration des effets indésirables des médicaments

g) **Participation des citoyens** : L'action éclairée de tous les participants contribuerait à l'établissement d'un mécanisme de déclaration des effets indésirables. L'industrie pharmaceutique a déjà des obligations en matière de déclaration, mais Santé Canada pourrait prendre l'initiative d'amener les professionnels de la santé et les citoyens à envisager des moyens d'accroître les déclarations volontaires. À l'heure actuelle, c'est dans cet esprit que s'exercent les activités visant à établir un système de surveillance cible pour encourager les pédiatres à faire plus de déclarations, ainsi qu'un système de déclaration des maladies chroniques pour des groupes de patients.

voudront s'adresser directement à quelqu'un pour obtenir de l'aide. Tout cela fait que l'organisme fédéral de réglementation doit s'engager à offrir un soutien continu.

moment, les rapports vont dans ce que les intéressés ont appelé un « trou noir ». Il est possible de corriger cette opinion négative en mettant en place une boucle de communication qui souligne l'apport des organisations et des citoyens par la voie d'accusés de réception. Outre la réaction directe, des communications peuvent être faites dans les médias locaux et nationaux, sur les sites Web ministériels, dans les écoles de médecine et les activités de formation médicale continue et dans des campagnes de sensibilisation publique ciblées au sujet de l'analyse des renseignements déclarés.

d) **Normalisation** : Il est nécessaire d'établir des normes pour les définitions, les critères de déclaration, les formulaires de déclaration au Canada et à l'étranger, le traitement rapide des déclarations, l'observation des nouveaux médicaments, les avertissements et les avis ainsi que les échéanciers liés aux effets indésirables. Par exemple, la question des produits nouvellement mis sur le marché a fait surgir l'idée d'utiliser un symbole, comme le triangle noir au Royaume-Uni, pour sensibiliser les médecins à l'importance d'en déclarer les effets secondaires. Un système semblable pourrait faire comprendre à la population canadienne qu'un produit est nouveau sur le marché et qu'il serait particulièrement salutaire d'en déclarer les effets indésirables, le cas échéant.

e) **Approche progressive** : Étant donné qu'il a fallu plusieurs années avant que les travaux sur le SCDPIM atteignent l'étape du projet pilote, il faudra probablement encore plusieurs années avant d'avoir un mécanisme fonctionnel de déclaration des effets indésirables, avec des objectifs de quantité et de qualité. Santé Canada a dit consulter régulièrement les gouvernements provinciaux et territoriaux, mais les hôpitaux, les professionnels de la santé et le grand public ont besoin de temps pour bien saisir l'utilité des déclarations.

f) **Soutien continu** : Les déclarations d'effets indésirables s'ajoutent à des emplois du temps déjà chargés. Leur informatisation requiert des technologies qui non seulement coûtent cher à acquérir et à entretenir, mais elle exige aussi une formation. Les personnes qui font une déclaration risquent de se heurter à des problèmes informatiques et

SECTION SEPT : OBSERVATIONS ET CONCLUSIONS DU COMITÉ

A. Déclaration des effets indésirables des médicaments

Le Comité a été clairement informé que la déclaration des effets indésirables d'un médicament, qu'elle soit obligatoire ou volontaire, doit produire des données de grande qualité en grande quantité. Il a aussi appris qu'on peut recueillir ce genre de données autrement que par un régime de déclaration obligatoire. Les professionnels de la santé et les consommateurs ont indiqué qu'ils seraient sensibles à plusieurs mesures incitatives.

1. Principaux éléments d'un bon système de déclaration des effets indésirables des médicaments

De l'avis du Comité, voici les principaux éléments à prendre en considération pour favoriser la déclaration volontaire des effets indésirables par les professionnels de la santé et par la population :

a) **Équipes** : La mobilisation d'équipes de professionnels de la santé est cruciale. Ces équipes se composeraient de médecins, de pharmaciens, d'infirmiers/infirmières et d'autres personnes qui sont qualifiées pour repérer, évaluer, déclarer et analyser les effets défavorables. Il faudrait pour cela encourager la collaboration entre les différentes professions et attribuer à chacune des rôles précis. Les hôpitaux pourraient tirer parti de l'expérience de ceux qui ont déjà des mécanismes de déclaration volontaire pour les incidents médicamenteux par l'entremise d'équipes de contrôle de la qualité ou de recherche.

b) **Formation** : Les professionnels de la santé et les consommateurs ont fait valoir la nécessité de renseignements de base sur les mécanismes de déclaration et, aussi, d'une forme d'enseignement plus interactive qui inciterait un savoir-faire utile pouvant être transmis aux autres après avoir été personnalisé. Ils souhaitaient une formation pratique donnée par les services de santé, les organismes communautaires et les ordres professionnels.

c) **Rétroaction** : Tant les consommateurs que les professionnels de la santé qui déclarent des effets indésirables méritent d'obtenir une rétroaction rapide et d'être informés de l'analyse des données en cours. En ce

consommateurs à la prise de décisions sur l'innocuité des produits. D'ailleurs, plusieurs témoins ont dit avoir participé à des consultations sur l'homologation progressive et aux travaux de comités sur l'innocuité des médicaments.

D'autres témoins préconisaient l'établissement d'un mécanisme permettant la participation véritable des citoyens à toutes les étapes du cycle de vie des produits. Ils souhaitaient bénéficier de ressources et de fonds qui faciliteraient leur présence au stade des essais cliniques et après l'homologation. À leur avis, l'éducation, la sensibilisation et la formation sont des aspects essentiels d'un bon mécanisme de déclaration des effets indésirables. Un témoin a fait observer que les femmes pourraient être ciblées dans les initiatives de sensibilisation, car elles sont plus susceptibles que les hommes de déclarer les effets indésirables, tant pour elles-mêmes que pour les membres de leur famille.

Il a aussi été dit au Comité que des fonds pourraient servir à l'éducation du public, à la publicité dans les médias et à la création d'un centre national d'information, toutes initiatives indépendantes de l'industrie pharmaceutique. L'idée serait de transmettre une information objective, approuvée par le gouvernement, pour différents niveaux d'alphabétisme. Un témoin a suggéré d'utiliser les centres de santé communautaires à cet effet.

E. Vaccins

Avant la création de l'Agence de la santé publique du Canada, Santé Canada s'occupait des vaccins et des médicaments. C'est maintenant l'Agence qui a la responsabilité première de la surveillance post-commercialisation des vaccins préventifs à usage humain, mais elle est régulièrement en contact avec la Direction des produits biologiques et des thérapies génétiques de Santé Canada, qui approuve les vaccins avant leur mise en marché et effectue certaines évaluations des risques post-commercialisation. Il a été signalé que, même si l'Agence de la santé publique du Canada gère une base de données sur les effets indésirables des vaccins, il appartient en définitive à Santé Canada, et plus précisément à la Direction des produits de santé commercialisés, d'informer les fabricants. C'est pourquoi les avertissements sur les effets indésirables sont généralement publiés par Santé Canada.

Santé Canada et l'Agence ont beau affirmer qu'ils collaborent très étroitement dans le dossier des vaccins, la séparation des rôles soulève des doutes quant à leur capacité de communication. Dans le cas de Gardasil, le vaccin récemment mis sur le marché pour la prévention du cancer du col de l'utérus, il a été dit que Santé Canada n'était pas au courant des activités de surveillance menées par l'Agence de la santé publique du Canada à la suite des décès déclarés par l'Agence européenne pour l'évaluation des médicaments. La possibilité que les deux entités travaillent isolément et l'absence de recherche sur les conséquences à long terme de ce nouveau produit pour les jeunes filles et les jeunes garçons ont mené à des appels en faveur d'une collecte de données systémique sur toutes les personnes vaccinées.

C. Emploi non conforme des produits pharmaceutiques

Santé Canada a indiqué que le processus d'homologation d'un médicament comprend la présentation de preuves de son efficacité dans des situations cliniques particulières et que l'approbation qui en découle précise l'usage prévu du produit. Le fabricant peut ajouter d'autres usages sur l'étiquette du médicament et les brochures qui l'accompagnent, mais il doit au préalable présenter une nouvelle demande d'approbation et des preuves à l'appui. À l'heure actuelle, le Ministère n'est pas habilité à contrôler l'emploi dit « non conforme » des produits commercialisés. Cet emploi se produit lorsqu'un médicament homologué en vue d'une utilisation particulière se révèle efficace dans le traitement d'autres maladies.

Si le fabricant n'a pas présenté les preuves cliniques appropriées à l'appui des nouveaux usages, les médecins se trouvent à prescrire le médicament en cause dans des situations qui n'étaient pas prévues dans l'homologation initiale de Santé Canada. Des témoins ont indiqué que les médecins prescrivent ordinairement l'emploi non conforme de certains médicaments en fonction de données scientifiques récentes, mais en l'absence d'essais cliniques spécifiques de la société pharmaceutique responsable. Certains ont noté qu'un tel emploi permet des innovations dans l'exercice de la médecine et offre plus de choix en matière de traitement. D'autres étaient d'avis que l'emploi non conforme compromet les pratiques médicales fondées sur des données probantes ainsi que les attentes réglementaires en matière d'innocuité et d'efficacité et peut décourager les fabricants de mener des études rigoureuses.

Le Comité a appris que, même si l'emploi non conforme des médicaments n'est pas illégal en soi, Santé Canada est habilité à limiter la commercialisation de médicaments pour des usages non approuvés et à obliger les fabricants à ajouter sur les étiquettes des avertissements concernant l'utilisation. On ne sait pas si l'examen du projet de loi C-51 permettra de remédier à ce problème.

D. Participation des consommateurs

Des représentants de groupes de consommateurs et de patients ont dit vouloir participer au processus décisionnel qui entoure la surveillance post-commercialisation en faisant part de leur point de vue et de leur expérience. Il est nécessaire, selon eux, de pouvoir disposer d'informations plus abondantes et de meilleure qualité sur l'innocuité et l'efficacité des produits pharmaceutiques. Ils veulent davantage de consultations et une participation directe aux efforts de réglementation.

Des témoins ont cité la création, en 2005, du Bureau de la participation des consommateurs et du public de Santé Canada comme exemple des efforts accrus faits par le Ministère pour assurer une meilleure transparence et accroître la participation des

B. Renseignements personnels et confidentialité

Beaucoup de témoins ont profité de l'examen de la surveillance post-commercialisation pour parler de la nécessité de communiquer le contenu des dossiers électroniques et des bases de données, ce qui a suscité des préoccupations au sujet de la protection des renseignements personnels et de la confidentialité. Un bon nombre des questions abordées étaient liées à l'accès à l'information et à la protection des renseignements personnels : déclaration des effets indésirables et bases de données connexes, prescription électronique, dossiers de santé électroniques, bases de données des pharmaciens, régimes fédéraux et provinciaux de médicaments, registres d'essais cliniques, etc.

Tandis que Santé Canada tient actuellement une base de données nationale sur les effets indésirables des médicaments, les sociétés pharmaceutiques et différents groupes de consommateurs administrent des registres contenant des renseignements du même ordre. Des données sur l'utilisation des médicaments sont recueillies par des organismes allant de l'Institut canadien d'information sur la santé (base de données du SNIUMP) à un groupe de consultants qui affirme tenir la plus grande base de données canadienne sur l'utilisation des médicaments d'ordonnance. L'Inforoute Santé du Canada compte mettre en place les éléments de base d'un dossier de santé électronique pour la moitié de la population du Canada d'ici 2010.

La plupart des organismes qui recueillent des données soutiennent qu'ils peuvent le faire sans porter atteinte à la vie privée en recourant à des méthodes sûres d'entreposage des données et à des ententes sur les types de données qu'il est possible de communiquer et en évitant d'identifier les patients. Dans le cas des gouvernements, les témoins ont parlé de l'obligation de soumettre chaque nouveau programme à une évaluation des répercussions sur la vie privée.

Le Comité a néanmoins appris que la réidentification a commencé à causer des problèmes depuis quelques années. Il s'agit de la possibilité de combiner des renseignements provenant de différentes sources pour établir l'identité de la personne en cause. La réidentification est devenue possible à cause de la numérisation accrue des données de santé et des programmes de surveillance, de la prolifération des renseignements accessibles au public sur Internet et de la mise au point de moyens techniques avancés pour recouper l'information disponible dans différentes bases de données.

Il est difficile de dire si le projet de loi C-51 apaisera ces préoccupations. La principale disposition traitant de cet aspect se trouve à l'article 20.9 qui autorise le ministre à communiquer des renseignements personnels à un particulier ou à une administration sans le consentement de la personne en cause.

modifications de la réglementation sont nécessaires. Ils préconisent en particulier l'adoption de normes et de lignes directrices portant sur l'étiquetage, l'emballage et d'autres aspects de la fabrication ainsi que la collecte de données permettant d'analyser les facteurs intervenant dans les erreurs liées aux produits.

Les représentants de Santé Canada n'ont pas parlé de la façon dont les données du SCDPIM seraient utilisées pour remédier par voie réglementaire aux erreurs liées aux produits. Ils ont cependant noté que le site Web de MedEffect donnait accès aux avis, mises en garde et rappels les plus récents publiés par Santé Canada au sujet des produits thérapeutiques. Ils ont en outre précisé au Comité que Santé Canada n'était pas habilitée à rappeler des médicaments pour des motifs de sécurité, d'efficacité ou de qualité.

À l'heure actuelle, même si Santé Canada peut retirer à un fabricant l'autorisation de vendre un produit, il préfère en général collaborer avec lui pour l'amener à se conformer volontairement à la réglementation en modifiant le produit ou en cessant de le vendre. Le projet de loi C-51 propose d'imposer de nouvelles exigences : le nouvel article 20.1 imposerait la révision des étiquettes dans certains cas, tandis que les nouveaux articles 23.9 et 24 autoriseraient un inspecteur à ordonner le retrait ou le rappel d'un produit ne satisfaisant pas aux dispositions de la Loi ou présentant un risque grave ou imminent de préjudice à la santé.

SECTION SIX : AUTRES ASPECTS DE LA SURVEILLANCE POST-COMMERCIALISATION

A. Publicité destinée aux consommateurs

À l'heure actuelle, la publicité directe auprès des consommateurs concernant des médicaments d'ordonnance est essentiellement interdite. Une modification de l'interdiction apportée en 1978 a autorisé les fabricants à fournir au grand public le nom et le prix des médicaments d'ordonnance ainsi que des renseignements sur la quantité. Deux types de messages publicitaires sont actuellement permis : les rappels et les demandes d'aide.

Quelques témoins ont exprimé leur appui à l'interdiction actuelle, mais aucun n'a recommandé de réduire les restrictions. Le projet de loi C-51 indique que le gouvernement n'a pas l'intention de changer les dispositions actuelles puisque l'article 15.1(2) inscrit dans la loi l'interdiction réglementaire actuelle. Les témoins qui se sont plaints d'une mise en vigueur insuffisante de l'interdiction se féliciteront sans doute du fait que le projet de loi C-51 prévoit des amendes et des peines d'emprisonnement plus sévères pour décourager ceux qui envisageraient de violer l'interdiction.

Les deux organismes ont indiqué qu'à cause de son rôle de réglementation, Santé Canada devrait s'intéresser de très près aux incidents et aux erreurs consécutives à l'utilisation post-commercialisation de produits homologués. Ils font la distinction entre les erreurs liées aux produits, que nous avons mentionnées plus haut, et les erreurs systémiques portant, par exemple, sur l'identité des patients. Les deux organismes appuient les mesures volontaires prises par les fabricants, mais croient que des

L'Inspectorat joue un rôle de premier plan dans l'évaluation de la qualité post-commercialisation grâce à ses activités de surveillance, d'inspection et d'enquête. Responsable de l'homologation des produits et de l'agrément des établissements de fabrication, l'Inspectorat est habilité à vérifier la conformité aux bonnes pratiques de fabrication et aux normes touchant le contenu, l'étiquetage et d'autres aspects des produits. Des enquêtes et d'autres mesures sont déclenchées par les tendances décelées grâce à MedEffect ainsi que par des plaintes et des rapports extérieurs.

B. Mises en garde, avis et rappels

- e) Cinq agents bloquants neuromusculaires sont considérés comme des médicaments à niveau d'alerte élevé, ce qui signifie qu'une erreur peut avoir de graves conséquences. Trois fabricants ont volontairement mis un avertissement sur le flacon, mais deux autres ne l'ont pas fait.
- d) Tout en étant conforme aux exigences réglementaires, une étiquette donnait la concentration du produit en cause en millimoles, alors que les médecins l'indiquent en grammes. La conversion nécessitant un calcul compliqué, le fabricant a modifié l'étiquette et a pris l'initiative de supprimer son logo afin de mettre en évidence des renseignements essentiels.
- c) Deux ampoules semblables ont été échangées par inadvertance. Les fabricants ont amélioré son étiquetage.
- b) Deux sacs remplis de liquide, l'un à utilisation pharmaceutique seulement et l'autre pour administration par voie intraveineuse, ont été confondus, causant de graves préjudices. Le fabricant a changé les étiquettes.
- a) Un timbre transdermique presque invisible ne permettait pas aux praticiens des services d'urgence de savoir que les patients en cause recevaient un stupéfiant très puissant. Le fabricant a réagi en colorant le timbre et en y inscrivant le nom du médicament.

Selon les témoins, ce modèle offrirait à l'organisme de réglementation une autre source de données lui permettant de mieux comprendre les effets réels des produits pharmaceutiques, tant sur le plan de l'efficacité que sur celui de l'innocuité. Ainsi, des centres d'excellence en pharmacocodépidémiologie pourraient mener des recherches prioritaires sur les maladies communes nécessitant de prendre des médicaments à long terme, comme les affections cardio-vasculaires et la dépression.

Les tenants du concept de plan d'activités le trouvent avantageux parce qu'il permet de financer davantage d'essais cliniques, de créer les différents outils de recherche pouvant servir à évaluer et à surveiller l'innocuité et l'efficacité des produits, de définir les liens entre les centres du pays et les praticiens, d'améliorer la communication et les échanges d'information et surtout d'accéder à des renseignements provenant de sources indépendantes sur les avantages et les risques des produits.

SECTION CINQ : QUALITÉ POST-COMMERCIALISATION

En général, la qualité, dans le contexte de la surveillance post-commercialisation, est liée aux ingrédients et à la stabilité d'un produit, à la clarté et à la cohérence de l'étiquetage et à d'autres normes appliquées lors de la fabrication, de l'essai et de l'entreposage du produit⁴.

A. Emballage, étiquetage et autres aspects liés à la qualité

Les principaux renseignements concernant les problèmes de qualité sont tirés des rapports de l'ICIS et de l'Institut pour l'utilisation sécuritaire des médicaments au Canada. Les deux organismes ont parlé des données fournies à titre anonyme et volontaire au SCDPIM, qui est financé par Santé Canada. Ils ont également mentionné les efforts déployés pour comprendre et prévenir les incidents médicamenteux liés à la désignation, à l'emballage, à l'étiquetage ainsi qu'aux produits à présentation et à consonance semblables.

L'Institut pour l'utilisation sécuritaire des médicaments travaille, de concert avec différents organismes de santé, à la promotion d'une utilisation sûre des produits pharmaceutiques. Ses représentants ont donné quelques exemples de problèmes de qualité et des mesures prises pour y remédier :

4 Santé Canada, *L'accès aux produits thérapeutiques : Le processus de réglementation au Canada*, 2006, <http://www.hc-sc.gc.ca/ahc-asc/pubs/hpfb-dgpsa/access-therapeutique-acces-therapeutique-fra.php>.

les hôpitaux et transmises au SCDPIM pour analyse serviront à repenser la conception des systèmes et des procédés, ce qui permettra d'augmenter la sécurité des soins de santé dispensés aux patients.

Les témoins ont noté que beaucoup de renseignements sur l'utilisation des médicaments sont recueillis par de nombreux organismes, un peu partout au pays et dans le monde. Il n'y a cependant pas d'organisme national pouvant réunir toute l'information, l'analyser, en faire la synthèse aux fins de l'élaboration d'une politique et la distribuer aux fournisseurs de services de santé et au public. Les témoins ont souligné la nécessité d'une approche normalisée plus concertée de la collecte de données sur l'efficacité post-commercialisation. Il est difficile de savoir ce que comprendra le registre accessible au public prévu dans le projet de loi C-51. La disposition correspondante du projet de loi (article 20.8) permet au ministre de constituer et de tenir un tel registre ou doivent être notés des renseignements réglementaires concernant les produits thérapeutiques.

D. Réseau sur l'efficacité et l'innocuité

Santé Canada a signalé qu'il collaborait avec les ministères provinciaux et territoriaux de la Santé ainsi qu'avec des réseaux universitaires pour établir un réseau sur l'innocuité et l'efficacité réelles des médicaments. Cette initiative fait partie de la Stratégie nationale relative aux produits pharmaceutiques adoptée par les premiers ministres du Canada dans le cadre du plan décennal de 2004 pour consolider les soins de santé. Un rapport de consultant publié en 2007, *Médicaments efficaces pour les Canadiens et les Canadiennes : Plan d'activités pour un réseau sur l'innocuité et l'efficacité des médicaments*³, présente un modèle d'organisme national de surveillance regroupant les principaux intervenants de l'ensemble des administrations canadiennes ainsi qu'un modèle de réseau national de centres d'excellence en recherche pharmaceutique.

Le plan d'activités proposé recommande d'établir un programme administré par les Instituts de recherche en santé du Canada qui serait doté d'un financement quinquennal initial d'environ 20 millions de dollars par an. Le programme mettrait en place un réseau national coordonné de surveillance et de recherche post-commercialisation sur l'innocuité et l'efficacité réelles des médicaments, maximiserait les avantages des données disponibles au Canada et créerait des capacités de recherche permettant de réagir rapidement aux besoins réels d'information.

des incidents médicamenteux (SCDPIM) est un effort collectif de l'ICIS, de Santé Canada, de l'Institut canadien de la sécurité du patient et de l'Institut pour l'utilisation sécuritaire des médicaments au Canada.

L'ICIS a reçu des fonds en 2002 pour créer le SNIUMP, qui devait produire des analyses critiques d'utilisation et suivre les tendances des prix et des coûts. Depuis février 2008, des données provinciales sur les demandes de remboursement présentées aux régimes publics de médicaments de l'Alberta, de la Saskatchewan, du Manitoba, du Nouveau-Brunswick, de la Nouvelle-Écosse et de l'Île-du-Prince-Édouard sont également versées dans le Système. Parmi les six régimes de médicaments qui existent au niveau fédéral, seul le Programme des services de santé non assurés de Santé Canada participe actuellement au Système, mais les données du programme n'y ont pas encore été versées.

Dans l'ensemble, la base de données du SNIUMP assure l'accès à des renseignements normalisés sur l'utilisation et le coût des médicaments d'ordonnance provenant des administrations canadiennes, à des renseignements sur les produits pharmaceutiques tirés de la base de données de Santé Canada sur les produits pharmaceutiques ainsi qu'à des renseignements sur le formulaire des médicaments et les détails des régimes publics de médicaments. Cette information a de nombreuses utilisations, dont l'analyse des répercussions des décisions administratives sur l'utilisation, de l'évolution des tendances d'utilisation dans les différentes administrations et d'autres nouvelles connaissances. Les nouvelles données sur les demandes de remboursement présentées aux régimes provinciaux comprennent notamment le nom du médicament prescrit, la date, le nom du patient, l'endroit, le nom du médecin prescripteur, le nombre de fois où l'ordonnance a été exécutée, la quantité obtenue par le patient et le coût.

L'ICIS a donné un exemple d'exploitation des données du SNIUMP pour déterminer les tendances d'utilisation abusive de médicaments parmi les personnes âgées. L'analyse a porté sur les demandes de remboursement présentées par des aînés aux régimes publics de médicaments de l'Alberta, de la Saskatchewan, du Manitoba et du Nouveau-Brunswick. Elle a permis en particulier de calculer la proportion des aînés bénéficiaires de ces régimes publics qui prenaient des médicaments généralement reconnus à l'échelle internationale comme étant contre-indiqués dans le cas des personnes âgées à cause des risques élevés de réactions indésirables, comme les médicaments figurant sur la liste du gérontologue Mark Beers.

Le SCDPIM est censé être prêt pour des projets pilotes en septembre 2008. Dans sa forme actuelle, il recueillera des renseignements non sur les effets indésirables, mais sur les incidents médicamenteux et les erreurs attribuables à des interventions humaines, comme l'administration du mauvais médicament ou d'une mauvaise dose en milieu hospitalier. Une fois analysées, les données recueillies par des équipes qualifiées dans

Dans l'ensemble, les témoins souhaitaient avoir des essais d'efficacité sur une plus grande échelle, dans des conditions réelles, qui seraient randomisés, mais comprendraient quelques variables confuses et un médicament actif de comparaison plutôt qu'un placebo. Ils croyaient en outre qu'il serait utile de mener des études par observation sur des patients ayant des antécédents différents ou prenant d'autres médicaments et de recueillir des données administratives peu coûteuses sur l'utilisation, les polythérapies, le respect du traitement administré, etc. Quelques témoins ont proposé de recueillir des données primaires dans les dossiers des patients ainsi que des renseignements cliniques détaillés qui seraient également liés aux données administratives.

À la question de savoir qui devrait payer les études post-commercialisation, plusieurs témoins ont dit qu'il était important de faire la distinction entre ceux qui financent des études et ceux qui les réalisent. Le premier objectif devrait être de mener des études valides dont les résultats seraient à la disposition du public en recourant aux experts les plus compétents qu'on puisse trouver. Selon certains témoins, la recherche devrait être réalisée par des organismes indépendants et financée par les sociétés pharmaceutiques qui fabriquent les produits et profitent financièrement de leur utilisation. L'Italie a été citée en exemple comme pays où les fabricants versent l'équivalent d'environ 5 p. 100 de leur budget de promotion à l'agence italienne des médicaments pour financer la recherche post-commercialisation effectuée par les universités et les spécialistes de la recherche clinique. Il importe également que les organismes de réglementation obligent les sociétés à mener des études post-commercialisation parce que les données internationales, venant notamment des États-Unis, montrent que les fabricants ne font pas les études promises dans environ 50 p. 100 des cas.

Santé Canada a rassuré le Comité que, dans le cadre de l'approche axée sur le cycle de vie, il surveillerait les produits pharmaceutiques au-delà de l'étape des essais cliniques pour évaluer leur efficacité dans des conditions réelles d'utilisation, quand ils sont administrés à des patients pouvant être très jeunes, très âgés ou atteints de plusieurs maladies. Quant aux indices relevés grâce à la base de données MedEffect, les fonctionnaires du Ministère ont évoqué la possibilité de mener des études post-commercialisation. Ils ont mentionné qu'ils avaient des contacts avec des organismes de réglementation étrangers et qu'ils évaluaient les données d'utilisation pour avoir un tableau plus complet.

C. Bases de données pour l'évaluation de l'efficacité

La base de données MedEffect de Santé Canada contient des renseignements sur l'utilisation des médicaments provenant essentiellement de rapports sur les effets indésirables. L'information est axée davantage sur l'innocuité que sur l'efficacité. De plus, Santé Canada soutient les efforts déployés par l'Institut canadien d'information sur la santé (ICIS) en vue de la création de deux nouvelles bases de données sur les produits pharmaceutiques. Le Système national d'information sur l'utilisation des médicaments prescrits (SNUMP) est exploité en collaboration avec le Conseil d'examen du prix des médicaments brevetés, tandis que le Système canadien de déclaration et de prévention

Santé Canada a également mentionné qu'il cherche des moyens d'inclure des études post-commercialisation dans les conditions d'homologation. Autrement dit, l'approbation de la mise en marché se baserait sur les connaissances scientifiques acquises, mais les fabricants seraient tenus de poursuivre la surveillance post-commercialisation, de réévaluer le produit et de présenter les résultats d'études de suivi. De plus, le Ministère recueillerait des renseignements auprès d'organismes de réglementation étrangers ainsi que des données d'utilisation auprès des provinces et des territoires et recourrait à des universitaires pour faire la synthèse de l'information ainsi obtenue. Le projet de loi C-51 prévoit en effet d'ajouter un nouvel article 19.9 qui permettrait d'adopter des règlements exigeant que les titulaires d'autorisations de mise en marché ou de licences d'établissement recueillent des renseignements supplémentaires concernant les effets sur la santé et la sécurité et les transmettent au ministre.

Les témoins ont insisté sur le fait que les renseignements tirés des essais cliniques pré-commercialisation ne reflètent souvent pas les résultats de l'utilisation d'un produit dans des conditions réelles. Ils ont noté que les essais cliniques établissent qu'un produit peut agir, mais ne révèlent pas toujours dans quelle mesure cette action sera bénéfique lorsque le produit est administré de façon courante. Pour eux, il existe actuellement un vide réglementaire entre l'acquisition de données pré-commercialisation dans le cadre d'essais randomisés de l'efficacité dans des conditions contrôlées et la collecte des données post-commercialisation nécessaires sur l'efficacité du produit dans des conditions réelles. Les témoins ont également demandé que les avis concernant toutes les études (aussi bien avant qu'après la commercialisation) soient rendus publics pour qu'il soit possible de déterminer à quel moment ces études ont commencé, se sont terminées ou ont été abandonnées.

De nombreux témoins estimaient que Santé Canada devrait imposer des études obligatoires post-commercialisation destinées à évaluer l'efficacité et l'innocuité des produits. Certains étaient d'avis qu'il conviendrait d'ajouter une phase supplémentaire d'essais cliniques après la mise en marché afin de trouver des moyens de rendre l'utilisation du produit plus sûre ou plus efficace. Des professionnels de la santé de domaines spécialisés ont recommandé d'établir, après l'homologation, une quatrième phase d'essais cliniques afin de confirmer les résultats du traitement de populations particulières, comme les patients atteints de cancer, et d'intensifier la recherche translationnelle pour déterminer quels sous-groupes de patients bénéficient le plus des nouveaux médicaments.

Certains témoins souhaitaient des essais comparatifs pour mieux comprendre le profil global d'efficacité et d'innocuité d'un produit pharmaceutique par rapport à d'autres produits utilisés pour traiter les mêmes affections. Ils ont beaucoup insisté sur le fait que les groupes de patients soumis aux essais cliniques sont très limités tandis qu'il existe, dans le monde réel, des sous-groupes très différents, comprenant des patients à des stades plus avancés ayant d'autres maladies et prenant d'autres médicaments.

A. Efficacité potentielle et réelle

D'après certains des témoignages reçus par le Comité, une surveillance active doit, au-delà de la déclaration des effets indésirables, s'étendre à l'étude post-commercialisation de l'efficacité des produits pharmaceutiques, c'est-à-dire à la question de savoir s'ils ont ou non l'action bénéfique attendue. À l'heure actuelle, Santé Canada évalue l'efficacité pré-commercialisation d'un produit en fonction des résultats d'essais cliniques. Les systèmes actuels de surveillance post-commercialisation, comme la base de données MedEffect, ne visent pas vraiment à évaluer l'efficacité réelle des produits.

Les témoins ont noté la différence entre l'efficacité établie lors d'essais cliniques et l'efficacité dans des conditions réelles d'utilisation. Ils s'entendaient pour dire que, même si un produit est efficace dans les conditions contrôlées d'un essai clinique, l'efficacité réelle de nombreux produits pharmaceutiques couramment utilisés n'est pas vraiment connue au moment où leur distribution à l'ensemble de la population est autorisée. Les témoins ont souligné que les produits doivent être essayés sur les populations qui vont les utiliser et que les normes d'efficacité doivent se fonder sur ces populations et sur l'action attendue sur la santé.

Les professionnels de la santé ont noté qu'ils observent l'efficacité des médicaments qu'ils prescrivent ou délivrent aux patients et ont insisté sur le fait que les effets indésirables d'un produit commercialisé doivent faire partie du système de surveillance. Pour eux, l'absence d'effets positifs ou des résultats attendus constitue un aspect négatif sérieux, au même titre que les effets indésirables connus ou inconnus. Ils ont signalé qu'il peut arriver, dans un cas sur trois, qu'on arrête un traitement plus tôt que prévu à cause de l'inefficacité du produit prescrit.

B. Essais cliniques et autres études

Santé Canada a signalé avoir renforcé le contrôle des essais cliniques, dans le cadre des initiatives qu'il a prises en faveur de l'efficacité post-commercialisation. Le Ministère faisait ainsi allusion aux nouvelles exigences réglementaires concernant les essais cliniques ajoutées depuis 2000. À l'heure actuelle, avant d'approuver l'utilisation d'un nouveau produit pour le traitement d'une affection ou d'une maladie précise, Santé Canada exige que le produit subisse avec succès trois phases d'essais cliniques. En général, la première phase, qui s'applique à un petit nombre de personnes, est axée sur l'innocuité. La deuxième porte sur un nombre plus important de personnes qui sont réparties d'une façon aléatoire entre un groupe de traitement et un groupe témoin (qui reçoit ordinairement un placebo) et vise à évaluer l'efficacité du produit. La troisième phase, portant sur un très grand groupe, est un essai randomisé à double insu qui permet d'évaluer l'efficacité, les avantages et les effets indésirables à long terme. Une fois la troisième phase terminée avec succès, le Ministère procède à un examen en vue de l'homologation.

n'ont pas toujours la formation nécessaire pour reconnaître les effets indésirables, qu'ils ne sont pas nécessairement au courant de l'existence et des avantages d'un système de déclaration, qu'ils manquent de temps pour envoyer des rapports et qu'ils connaissent mal la procédure à suivre.

En l'absence de preuves établissant que les systèmes de déclaration obligatoire par les professionnels de la santé adoptés par d'autres pays ont effectivement augmenté la sécurité des patients, les témoins ont recommandé qu'avant de lancer un programme aux résultats incertains, d'importants efforts soient déployés pour favoriser la déclaration volontaire. Ils estimaient nécessaire d'établir et de promouvoir activement des programmes de sensibilisation et de formation destinés à des équipes pluridisciplinaires de pharmaciens, de médecins et d'infirmières. Pour eux, Santé Canada devrait créer un système électronique en temps réel de déclaration des effets indésirables qui serait simple à utiliser, s'intégrerait facilement dans le programme de travail chargé des professionnels de la santé et comprendrait des formulaires de déclaration pouvant être remplis à partir du logiciel qu'ils utilisent aux endroits où ils donnent des soins. Les témoins ont exhorté le gouvernement fédéral à investir dans la recherche liée à la détection, à l'évaluation et à la déclaration des effets indésirables et à soutenir les décisions à prendre en matière d'administration et d'utilisation des médicaments.

Des groupes de consommateurs ont souligné que les patients devaient jouer un rôle dans l'ensemble du système post-commercialisation de communication et de diffusion. Ils préconisaient un système de déclaration volontaire des effets indésirables qui leur serait bénéfique et voulaient que Santé Canada les informe davantage sur la façon de faire les déclarations et le moment opportun pour le faire. Même ceux qui sont attentifs aux avertissements et autres renseignements de Santé Canada ont remarqué l'absence de rétroaction lorsqu'ils font une déclaration. Ils demandent constamment de pouvoir obtenir des renseignements adaptés aux patients et au public qui facilitent la compréhension et encouragent la participation à l'étape de la post-commercialisation.

SECTION QUATRE : EFFICACITÉ POST-COMMERCIALISATION

Il existe de subtiles différences entre l'efficacité potentielle et l'efficacité réelle. L'efficacité potentielle mesure, avant la mise en marché, l'action bénéfique d'un produit pharmaceutique pris dans un environnement contrôlé tel qu'un essai clinique, tandis que l'efficacité réelle détermine si le produit a l'action bénéfique attendue dans la population cible lorsqu'il est prescrit, administré et pris dans des conditions réelles². Les témoins ont parlé surtout de l'utilisation des produits dans des conditions réelles et du besoin d'information.

pas souffert et pour examiner les différences génétiques entre les deux groupes. Cette initiative a nécessité des efforts pour recruter et former des gens, et non pour imposer un système de déclaration réglementaire.

E. Déclaration spontanée ou volontaire par les professionnels de la santé

Les fonctionnaires de Santé Canada ont admis que, dans le cas des professionnels de la santé considérés individuellement, les exigences de déclaration obligatoire adoptées par d'autres pays n'avaient augmenté ni la quantité ni la qualité des rapports sur les effets indésirables des médicaments. Ils ont cité, à l'appui de leurs arguments, l'enquête réalisée en 2005 dans les pays ayant imposé la déclaration obligatoire à leurs professionnels de la santé. Ils ont dit en outre qu'ils craignaient d'alourdir la tâche de ces professionnels qui sont déjà surchargés parce que leur nombre est insuffisant. Le Ministère s'inquiète aussi des conflits de compétence du fait que les professionnels de la santé relèvent des autorités provinciales et territoriales.

Les témoins ont appuyé en grande majorité l'idée générale d'un niveau plus élevé de déclaration des effets indésirables par les professionnels de la santé. Les points de vue exprimés étaient cependant différents à plusieurs égards : déclaration volontaire ou obligatoire, déclaration de tous les effets indésirables ou des effets graves seulement, procédure lourde ou simple et rapide, régime favorisant activement la déclaration ou régime sanctionnant la non-déclaration.

L'industrie pharmaceutique a souligné que, même si la déclaration spontanée des effets indésirables est utile pour obtenir des indices sur l'innocuité post-commercialisation, les décisions scientifiques ne peuvent se fonder que sur des renseignements de grande qualité. Les représentants de l'industrie ont recommandé d'améliorer la formation des professionnels de la santé et d'adopter des formulaires normalisés à l'échelle internationale pour favoriser l'envoi de rapports détaillés et précis.

Plusieurs témoins ont dit douter de la possibilité de faire respecter la déclaration obligatoire, estimant que Santé Canada n'a ni les pouvoirs ni les ressources nécessaires pour le faire. Un témoin a noté que plusieurs provinces ont déjà des règlements ou des codes de pratique obligeant plus ou moins des professionnels de la santé tels que les pharmaciens à déclarer les réactions indésirables aux médicaments. Par exemple, la Colombie-Britannique a un règlement imposant différentes mesures, dont l'envoi de rapports au centre régional de déclaration de Santé Canada, et l'Ontario a adopté un code de pratique visant la conformité avec les programmes officiels de déclaration des effets indésirables.

De nombreux témoins ont parlé d'un document intitulé *Concevoir un système de déclaration obligatoire des effets indésirables* graves publié par Santé Canada en 2005 et ont signalé les difficultés que comporterait, d'après ce document, la déclaration obligatoire par les professionnels de la santé. Ces difficultés comprennent le fait que ces derniers

D. Déclaration obligatoire envisagée dans le cas des hôpitaux

Santé Canada a dit au Comité que la déclaration obligatoire par les hôpitaux constituerait la première étape des mesures envisagées pour augmenter la quantité et la qualité des rapports sur les effets indésirables. Ces mesures sont prévues dans le projet de loi C-51, qui ajoute un nouvel article 20.7 ainsi libellé : « Tout établissement de soins de santé appartenant à une catégorie réglementaire est tenu de communiquer au ministre des renseignements concernant les réactions indésirables liées à l'usage de produits thérapeutiques qui ont été observées chez les individus à qui il dispense des traitements médicaux. »

Les représentants du Ministère ont noté que les personnes souffrant de réactions indésirables graves finissent toujours par être hospitalisées, ce qui permettra à Santé Canada de disposer des renseignements nécessaires aux fins d'analyse. Ils ont ajouté que des consultations avec les partenaires provinciaux et territoriaux avaient révélé que plusieurs provinces avaient déjà établi des systèmes de déclaration dans leurs hôpitaux et leurs régions régionales de la santé. À ce sujet, un témoin a dit que le Québec en 2002, puis le Manitoba en 2005 ont voté une loi qui oblige les établissements de soins à déclarer tous les effets secondaires des médicaments à titre d'accidents du domaine de la santé. Les représentants du Ministère ont signalé en outre qu'ils examinaient des approches systémiques axées sur des équipes hospitalières et que l'Institut canadien pour la sécurité des patients encourageait déjà la mise sur pied de tels systèmes faisant appel à des groupes et dépendant moins de la responsabilité individuelle.

La Société canadienne des pharmaciens d'hôpitaux a abordé directement la question de la déclaration obligatoire par les hôpitaux en affirmant qu'elle engendrerait une avalanche de données qui ne contribuerait pas beaucoup à une meilleure connaissance des médicaments et de leurs effets indésirables. Les représentants de la Société étaient d'avis que beaucoup des nouvelles données porteraient sur des réactions connues et prévues, comme les graves hémorragies touchant les patients traités à la warfarine (anticoagulant) ou les baisses de numération globulaire dues à la chimiothérapie. Ils se sont servis de ces exemples d'effets prévisibles pour expliquer, du moins en partie, le fait que moins de 2 p. 100 des réactions indésirables entraînant l'hospitalisation sont déclarées à Santé Canada. À part la perte ou la dilution de données importantes que pourrait entraîner la déclaration de quantités excessives de renseignements déjà connus, les représentants de la Société craignaient que la déclaration obligatoire n'augmente le stress, et la charge de travail des professionnels de la santé employés par les hôpitaux et les autres établissements de soins.

Un témoin s'occupant de recherches sur les liens entre la génétique et la réaction aux médicaments (pharmacogénomique/pharmacogénétique) a vanté les avantages d'un système actif de déclaration hospitalière dans lequel des spécialistes consacrerait leur temps à suivre, à documenter et à surveiller les réactions indésirables aux médicaments. Dans le cas qu'il a décrit, des cliniciens de différents hôpitaux pour enfants du pays sont payés pour trouver des patients ayant eu des réactions indésirables et d'autres qui n'en ont

rapports présentes, à cause de l'absence de résumés analytiques. Les professionnels de la santé et les consommateurs ont également parlé de la nécessité d'établir des mécanismes efficaces permettant de répondre d'une façon utile à ceux qui envoient des rapports. Ils ont en fait comparé le système à une « boîte noire » dans laquelle les rapports sont versés sans qu'on leur dise s'ils ont été utiles ou non.

Tous les groupes qui ont comparu devant le Comité estimaient qu'il était nécessaire d'augmenter la quantité et d'améliorer la qualité des données sur les effets indésirables des médicaments. Santé Canada a noté l'importance des deux éléments. Le Ministère a signalé en particulier que la qualité dépendait de l'auteur du rapport et de sa façon de le présenter. Ainsi, un rapport complet établi par un médecin mentionne, par exemple, la présence d'une éruption, la dose de médicament utilisée, le temps écoulé entre l'administration du produit et la réaction ainsi que la gravité de celle-ci.

Pour sa part, l'industrie pharmaceutique a souligné que, même si la déclaration spontanée ou volontaire des effets indésirables est utile pour obtenir des indices sur l'innocuité post-commercialisation, les décisions scientifiques ne peuvent se fonder que sur des renseignements de grande qualité. Pour les fabricants, des renseignements pertinents complets sont essentiels pour évaluer les risques associés à un médicament et établir une relation causale entre une réaction indésirable et le produit en cause. Les fabricants craignent en outre que la prise en compte multiple des mêmes rapports n'entraîne une évaluation faussée des risques.

Les professionnels de la santé ont noté que le traitement de certains patients souffrant d'affections multiples nécessite l'administration de plusieurs médicaments et qu'il peut être difficile, dans ces conditions, de déterminer si des réactions indésirables sont attribuables aux médicaments ou à la maladie. Certains croyaient que la déclaration d'effets connus ou familiers ne contribuait pas vraiment à l'augmentation des connaissances scientifiques ou à l'administration de traitements plus indiqués. Ils préconisaient donc d'établir un programme de déclaration ciblant particulièrement les nouveaux produits, estimant qu'il est plus important de renforcer la qualité et la profondeur des rapports sur les effets indésirables que d'augmenter le volume des rapports sans valeur clinique.

D'une façon générale, les témoins ont recommandé d'augmenter le nombre de rapports accompagnés d'analyses utiles sur les nouveaux produits pharmaceutiques utilisés sur grande échelle plutôt que sur les produits qui n'en sont qu'au stade des essais cliniques. Ils souhaitaient que les données recueillies soient facilement accessibles en ligne et soient présentées sous une forme utile allant au-delà d'une simple compilation des réactions déclarées. De telles données pourraient alors servir à l'éducation des consommateurs, à la rédaction de lignes directrices, à la recherche sur les biomarqueurs et à d'autres fins.

Beaucoup de témoins trouvent que, dans sa forme actuelle, la base de données MedEffet est difficile à consulter, imposant aux utilisateurs d'examiner de nombreux rapports individuels pour trouver des renseignements utiles. Ils ont noté que la seule façon de faire des recherches dans la base de données consiste à examiner chacun des

Malgré ces efforts, un assez grand nombre de témoins ont souligné la nécessité d'améliorer l'accès à la base de données MedEffet et la réponse donnée aux rapports présentés. Certains témoins se sont plaints du fait qu'ils ne savaient rien des analyses faites après la réception des rapports. Des représentants des professionnels de la santé et des groupes de consommateurs ont signalé que le programme de déclaration des effets indésirables des médicaments de Santé Canada est peu connu et que le Ministère ne fait pas d'efforts ciblés pour renseigner le public à ce sujet.

Santé Canada se sert actuellement de la base de données MedEffet pour recueillir et diffuser des renseignements sur les réactions indésirables aux médicaments. Le Ministère a créé en 2005 le site Web MedEffet à titre de guichet unique d'information sur l'innocuité des produits pharmaceutiques. Santé Canada accumule actuellement les rapports individuels afin de déceler les tendances. Une fois que le Ministère se rend compte de l'existence possible d'un risque, il procède à une enquête complémentaire. MedEffet offre un formulaire de déclaration en ligne et des numéros de téléphone et de télécopieur sans frais et se propose d'établir aussi à l'avenir un système d'envois postaux en franchise. De plus, l'Agence de la santé publique du Canada a une base de données sur les effets indésirables des vaccins qui porte le nom de Système canadien de surveillance des effets secondaires suivant l'immunisation (SCSESSI). Cette base de données est alimentée par les ministères de la Santé des provinces et des territoires, les professionnels de la santé et l'industrie pharmaceutique. Les deux bases de données échangent de l'information entre elles.

C. Quantité et qualité des données

De nombreux témoins — mais pas les représentants des fabricants — ont déclaré être préoccupés par différents aspects du programme actuel de déclaration. Certains ont énergiquement affirmé que l'absence d'effets d'un médicament devrait être prévue dans la définition. Beaucoup souhaitaient une définition plus claire des réactions indésirables, de ce qu'il convient de déclarer, des personnes qui peuvent ou doivent présenter des déclarations et de la façon dont celles-ci sont analysées.

Des organisations représentant les professionnels de la santé ont noté que la déclaration volontaire, par leurs membres, des effets indésirables directement à Santé Canada constitue actuellement une partie des déclarations. D'après les données fournies par un organisme représentant les consommateurs, la déclaration par ceux-ci des effets indésirables des médicaments a sensiblement augmenté : en 1998, on estimait que 7,1 p. 100 des rapports reçus provenaient directement de consommateurs; en 2006, ce chiffre était passé à 24,2 p. 100.

sur les aliments et drogues, qui régit la déclaration obligatoire par les fabricants, s'applique à une « réaction indésirable grave », qui s'entend d'une « réaction nocive et non intentionnelle à une drogue qui est provoquée par toute dose de celle-ci et qui nécessite ou prolonge l'hospitalisation ».

Même si les fabricants ont affirmé qu'ils savent ce qui constitue une réaction grave et comment la déclarer, d'autres témoins préconisent une plus grande clarté. Pour certains témoins, les définitions sont moins importantes que l'intention et il importe donc de mieux faire connaître les objectifs et les résultats de la détermination et de la déclaration des effets indésirables.

B. Déclaration des effets indésirables à l'heure actuelle

En 2002, Santé Canada a créé la Direction des produits de santé commercialisés et lui a confié un mandat précis pour la surveillance post-commercialisation. Depuis, le Ministère signale une augmentation constante des réactions indésirables déclarées au Canada. En 2007, par exemple, leur nombre s'est accru de 17 p. 100. Plusieurs témoins ont néanmoins indiqué que moins de 10 p. 100 des réactions indésirables aux médicaments sont déclarées. Selon un témoin, la proportion est de moins de 5 p. 100 pour les vaccins.

Les fonctionnaires de Santé Canada ont dit au Comité qu'à l'heure actuelle, les fabricants ont l'obligation, en vertu du Règlement, de déclarer les réactions indésirables graves au bureau national du Programme Canada Vigilance, tandis que les professionnels de la santé et les patients sont encouragés à faire des déclarations volontaires à n'importe lequel des sept bureaux régionaux du Programme Canada Vigilance. Lorsque les fabricants sont informés de réactions indésirables par des professionnels de la santé, des consommateurs ou des études spécialisées, ils doivent les déclarer à Santé Canada dans des délais prescrits. Le Ministère reçoit chaque année 17 000 déclarations concernant des réactions survenues au Canada et 350 000 déclarations concernant des réactions survenues à l'étranger. Sur ce nombre, 66 p. 100 proviennent de fabricants.

Des représentants de l'industrie pharmaceutique ont décrit un processus caractéristique de déclaration dans lequel un rapport donné est transmis à un expert en innocuité d'une société pharmaceutique. L'expert fait un suivi auprès du professionnel de la santé ou d'autres personnes ayant participé à l'établissement du rapport initial afin de s'assurer que celui-ci est exact et complet. À part l'envoi de rapports sur des cas précis, les fabricants présentent à Santé Canada des rapports périodiques faisant le point sur l'innocuité des médicaments.

Le Comité a appris qu'il existe différentes définitions qui peuvent être utilisées de différentes manières. Santé Canada a indiqué qu'il veut être mis au courant de tous les effets indésirables soupçonnés et a indiqué que, pour le Ministère, l'expression « effets indésirables » s'entend de « tout effet ou toute réaction indésirables causés par un produit de santé. Cela peut aller d'une simple irritation de la peau à des dommages au foie pouvant entraîner la mort ». La définition plus technique qu'on trouve dans le Règlement

A. Effets indésirables et réactions graves

L'évaluation de la sécurité après la mise en marché permet de déterminer les effets nocifs réels ou potentiels d'un produit particulier administré seul ou en combinaison avec un autre produit¹. Comme c'est le cas avant la mise en marché, on s'efforce de jauger le type, le niveau et la portée des effets indésirables, des réactions et des risques par rapport aux avantages du produit. Au sujet de l'innocuité, le Comité a obtenu dans ses témoignages de solides informations sur les effets indésirables des produits pharmaceutiques.

SECTION TROIS : SÉCURITÉ POST-COMMERCIALISATION

Les fonctionnaires de Santé Canada ont également parlé de l'établissement du Comité consultatif d'experts sur la vigilance des produits de santé, qui constitue un précieux organisme extérieur indépendant. Étant donné que les membres de ce comité représentent des milieux très différents, les fonctionnaires estimaient qu'il renforcerait l'expertise extérieure à laquelle la DGPSA peut recourir et assurerait la participation du public à l'ensemble des activités.

Répondant aux préoccupations suscitées par les liens qui existent à Santé Canada entre les activités pré-commercialisation et post-commercialisation, les fonctionnaires du Ministère ont soutenu que la création, en 2002, de la Direction des produits de santé commercialisés témoignait clairement de la volonté de maintenir l'indépendance de la surveillance post-commercialisation. Ils ont affirmé que les scientifiques de la Direction des produits de santé commercialisés qui coordonnent les activités post-commercialisation font des évaluations indépendantes, qui échappent à l'influence des scientifiques de la Direction des produits thérapeutiques chargés de l'approbation de la mise en marché des produits. Les fonctionnaires ont insisté sur le fait que chacune des deux directions a un budget distinct. En même temps, ils ont donné au Comité l'assurance que des voies ont été établies pour assurer des communications efficaces tout au long du cycle de vie des produits. L'inspecteur collabore avec les deux directions lorsqu'il réalise des enquêtes pour vérifier la conformité et donner suite aux mises en garde et aux avis concernant la sécurité ainsi qu'aux rappels de produits.

C. Séparer la pré-commercialisation de la post-commercialisation

À l'heure actuelle, la Direction générale des produits de santé et des aliments (DGPSA) de Santé Canada regroupe les programmes essentiels aux activités de réglementation entourant les évaluations et les vérifications de la conformité aussi bien avant qu'après la mise en marché des produits. Parmi les principaux services de la DGPSA, il y a lieu de mentionner la Direction des produits thérapeutiques, la Direction des produits de santé commercialisés et l'Inspectorat de la DGPSA. La Direction des produits thérapeutiques approuve les produits pharmaceutiques à l'étape préalable à la mise en marché. Par la suite, à l'étape de la post-commercialisation, elle collabore étroitement avec la Direction des produits de santé commercialisés et l'Inspectorat. La Direction des produits de santé commercialisés s'occupe de la surveillance post-approbation, de l'évaluation des signaux et des tendances concernant l'innocuité, grâce à la déclaration et à l'analyse des effets indésirables, et de la communication des risques liés à tous les types de produits de santé réglementés qui sont commercialisés, et pas seulement les produits pharmaceutiques. L'Inspectorat travaille avec les deux autres directions pour vérifier la conformité des activités réglementées de pré-commercialisation et de post-commercialisation et prend, au besoin, des mesures d'exécution.

Pour un certain nombre de témoins, il serait nécessaire de séparer, sur le plan organisationnel, les évaluations pré-commercialisation et les enquêtes post-commercialisation sur l'innocuité des produits pharmaceutiques. Les préoccupations suscitées par la structure actuelle de Santé Canada portaient sur plusieurs aspects.

Certains témoins estimaient que le financement de base des programmes tant de pré-commercialisation que de post-commercialisation est insuffisant et que ces programmes font constamment l'objet de réaffectations de fonds. De ce fait, ils sont en concurrence quand il s'agit de répartir des ressources limitées, ce qui joue souvent au détriment des activités post-commercialisation. Selon un témoin, la Direction des produits thérapeutiques obtient trois fois plus de fonds et presque quatre fois plus de personnel que la Direction des produits de santé commercialisés.

D'autres témoins ont recommandé de créer un organisme indépendant qui serait à l'abri de tout conflit d'intérêts pouvant s'établir entre les responsables de la réglementation et l'industrie dans le cadre des activités préalables à la commercialisation. Plusieurs témoins ont proposé en particulier d'instituer une commission indépendante chargée d'enquêter sur l'innocuité des produits pharmaceutiques afin de superviser les activités post-commercialisation liées à la sécurité des consommateurs. À cet égard, ils ont cité en exemple l'aviation, où les commissions d'enquête sur les accidents aériens sont complètement indépendantes des autorités de réglementation.

essentiellement passif et réactif, en lui permettant de suivre d'une manière plus active l'innocuité, l'efficacité et la qualité des produits offerts au public. Les représentants de l'industrie ont dit que l'homologation progressive moderniserait la réglementation canadienne et l'adapterait aux normes mondiales et aux connaissances scientifiques les plus récentes. Beaucoup de professionnels de la santé et de consommateurs considèrent l'homologation progressive comme un moyen d'introduire le plus rapidement possible sur le marché de nouveaux produits innovateurs tout en sauvegardant la sécurité des utilisateurs. En procédant à des évaluations constantes, l'organisme de réglementation serait en mesure de réagir rapidement pour exiger des changements du fabricant et retirer un produit qui se révélerait trop risqué pour les utilisateurs malgré ses avantages potentiels.

Des représentants de l'industrie pharmaceutique ainsi que d'autres témoins ont affirmé que l'homologation progressive correspond aux approches internationales actuelles. Ils estimaient que cette harmonisation des normes assurerait un plus grand accès aux bases de données internationales et une plus grande cohérence des normes post-commercialisation, surtout au chapitre des essais cliniques post-commercialisation et d'autres études de suivi. Aux États-Unis, la Food and Drug Administration a annoncé qu'elle avait récemment fait modifier les mesures législatives la régissant pour imposer un examen unique 18 mois après l'homologation d'un produit ou après son utilisation par 10 000 patients. D'après d'autres témoins, on exige maintenant en Europe une réévaluation quinquennale de chaque produit.

Toutefois, des témoins étaient d'avis que l'approche axée sur le cycle de vie ne devait pas s'accompagner d'un relâchement des critères d'homologation. Autrement dit, cette approche n'est acceptable pour eux que si elle est précédée d'un processus d'homologation rigoureux. Ils voulaient obtenir l'assurance que l'homologation progressive n'entraînerait pas un relâchement des conditions de pré-approbation et d'homologation initiale des produits pharmaceutiques. Quelques témoins ont insisté pour que l'homologation progressive ne serve pas de prétexte pour remplacer ou réduire les essais randomisés à double insu qui ont toujours constitué le critère essentiel de l'approbation préalable à la mise en marché. Beaucoup de témoins ont souligné que l'utilisation réelle d'un produit met en cause diverses populations dans lesquelles des caractéristiques individuelles peuvent aboutir à des résultats imprévus infirmant la détermination préalable des avantages et des risques du produit. Dans l'ensemble, les témoins croyaient qu'il fallait poursuivre les efforts visant à bâtir des systèmes dotés de mécanismes assurant en permanence la surveillance, la transparence et la responsabilité.

D'après de nombreux témoins, l'approche axée sur le cycle de vie de la surveillance post-commercialisation d'un produit pharmaceutique améliorerait le régime actuel,

Ainsi, Santé Canada pourrait établir des exigences de collecte de données au sujet d'un produit pendant tout son cycle de vie. Au stade de la pré-commercialisation, il y aurait des plans progressifs définis d'avance prévoyant des essais cliniques bien conçus. Après la mise en marché, il y aurait des études de suivi permettant de surveiller l'innocuité et l'efficacité et de déterminer et gérer les avantages et les risques.

L'homologation progressive est considérée comme un élément critique du projet de réforme du régime de surveillance post-commercialisation des produits pharmaceutiques. Des fonctionnaires de la Direction générale des produits de santé et des aliments de Santé Canada ont dit au Comité que l'homologation progressive permettrait à l'organisme de réglementation de surveiller constamment un produit aussitôt que sa mise en marché est autorisée. L'idée est qu'avec le temps, il y aurait une progression dans la connaissance de chacun. Les connaissances ainsi accumulées permettraient de mieux évaluer aussi bien les avantages que les risques des produits.

Vie

B. Homologation progressive à l'étape post-commercialisation du cycle de

Les témoins estimaient que les produits pharmaceutiques que beaucoup de Canadiens utilisent à titre préventif, comme les statines ou le traitement hormonal substitutif pour les femmes, nécessitent l'obtention de preuves plus concluantes que dans le cas des produits administrés pour une maladie grave ou mortelle. Beaucoup de témoins étaient également en faveur de l'homologation conditionnelle ou temporaire pour permettre une utilisation plus rapide de produits pharmaceutiques devant répondre à des « besoins extraordinaires », qui seraient jugés trop risqués pour l'ensemble de la population, mais qui pourraient apporter un soulagement à un nombre restreint de personnes souffrant d'affections peu communes. Dans tous les cas, les témoins souhaitaient que des renseignements post-commercialisation sur les risques et les avantages des produits soient recueillis en permanence et soient librement diffusés par un organisme neutre.

Les témoins ont convenu en général que les conditions d'utilisation des produits pharmaceutiques influent sur le degré de risque qu'il est possible d'accepter. Ils ont cependant noté qu'un risque acceptable dans une situation pourrait ne pas l'être dans une autre. Par exemple, l'utilisation d'un anti-inflammatoire non stéroïdien pour soulager les douleurs débilantes de certaines personnes atteintes de polyarthrite rhumatoïde est jugée acceptable en dépit des risques de problèmes hépatiques qu'elle peut entraîner plus tard, mais cette utilisation n'est pas acceptable pour le traitement de l'épicondylite latérale des joueurs de tennis. Dans d'autres cas, un risque élevé peut être jugé acceptable en fonction de facteurs tels que le type de maladie, le fait que le médicament constitue une importante innovation thérapeutique et la question de savoir si les patients peuvent opter pour un traitement différent.

mesures législatives envisagées auraient pour but d'évaluer en permanence les risques et les avantages des produits à toutes les étapes de leur développement et de leur utilisation, c'est-à-dire aussi bien avant qu'après leur mise en marché.

Dans la phase post-commercialisation, les mesures législatives envisagées permettraient d'assortir l'homologation de certaines conditions, augmenteraient les amendes et les sanctions et autoriseraient le retrait des produits comportant des risques pour la santé. Avec la collaboration des provinces et des territoires, elles obligeraient en outre les hôpitaux à déclarer les effets indésirables sérieux des médicaments et assureraient une plus grande participation du public au processus réglementaire en renforçant la transparence des activités de réglementation de Santé Canada.

Le 8 avril 2008, alors que le Comité en était aux derniers stades de ses audiences publiques, le ministre de la Santé a déposé à la Chambre des communes le projet de loi C-51, *Loi modifiant la Loi sur les aliments et drogues*. Fin mai 2008, le projet de loi en était encore à l'étape de la première lecture à la Chambre et n'avait donc pas été renvoyé au Comité pour un examen détaillé dans le cadre de son étude de la surveillance post-commercialisation.

Même s'ils ne portaient pas directement sur des dispositions particulières du projet de loi C-51, beaucoup des témoignages comportaient des propositions liées à cette mesure législative. Par conséquent, le présent document traite des témoignages reçus par le Comité au sujet de la situation actuelle des activités de surveillance post-commercialisation au niveau fédéral, examine les implications des propositions présentées dans les témoignages et mentionne à l'occasion des éléments précis du projet de loi C-51.

A. Risques, avantages et conditions d'utilisation

Santé Canada a souligné que son approche actuelle — comme celle qu'elle envisage — de la surveillance post-commercialisation se fonde sur de solides principes de gestion du risque qui lui imposent de peser les risques de chaque produit pharmaceutique en fonction de ses avantages. Par conséquent, comme la plupart des 22 000 produits pharmaceutiques en vente au Canada comportent des risques, le degré de risque est évalué par rapport aux avantages de l'utilisation, comme le nombre de vies sauvées ou le nombre d'années ajoutées à l'espérance de vie. On a signalé, par exemple, que même s'il est établi que l'anticoagulant Coumadin cause chaque année de sérieux saignements gastro-intestinaux chez 1 p. 100 des utilisateurs, le grand nombre d'accidents vasculaires cérébraux qu'il permet de prévenir justifie son utilisation aux fins de l'état de santé de la population.

LA SURVEILLANCE POST-COMMERCIALISATION DES PRODUITS PHARMACEUTIQUES

SECTION UN : CONTEXTE

Le Comité permanent de la santé a entrepris en janvier 2008 une étude sur le rôle du gouvernement fédéral dans la surveillance post-commercialisation des produits pharmaceutiques vendus avec et sans ordonnance. Il était entendu alors que la surveillance post-commercialisation comprenait le contrôle de l'innocuité, de l'efficacité et de la qualité des produits après leur homologation, leur mise en marché et leur vente au public. Ces facteurs sont évalués au stade de la pré-commercialisation, mais d'autres informations deviennent accessibles après qu'un produit est mis sur le marché et utilisé par le grand public.

L'étude avait pour principal objet d'examiner le rôle de Santé Canada à titre d'organisme fédéral de réglementation des produits pharmaceutiques en vertu de la *Loi sur les aliments et drogues*. Le Comité a donc considéré les pouvoirs de réglementation post-commercialisation du Ministère, sa capacité de surveiller des activités et son aptitude générale à mener des enquêtes et à vérifier la conformité. Il a également examiné l'interaction du Ministère avec les fabricants, les professionnels de la santé et les groupes de consommateurs/patients au sujet de différents éléments post-commercialisation, dont la déclaration des effets indésirables, la publicité s'adressant directement aux consommateurs et l'échange général d'information.

De plus, le Comité s'est intéressé à certains aspects du rôle général du gouvernement fédéral dans les activités de surveillance post-commercialisation. Il a entendu des témoignages concernant la contribution à la collecte de données et à la recherche sur l'utilisation, l'innocuité et l'efficacité des médicaments dans le cadre d'initiatives fédérales-provinciales-territoriales telles que la Stratégie nationale sur les produits pharmaceutiques et le Système national d'information sur l'utilisation des médicaments prescrits et par l'entremise d'organismes tels que l'Institut canadien d'information sur la santé, l'Institut canadien pour la sécurité des patients et les Instituts de recherche en santé du Canada.

SECTION DEUX : LA NOUVELLE APPROCHE ENVISAGÉE PAR SANTÉ CANADA

Au cours de son étude, le Comité a entendu des fonctionnaires de Santé Canada et d'autres témoins parler d'une nouvelle approche de la surveillance post-commercialisation que le Ministère élabore dans le cadre de ses pouvoirs de réglementation. Santé Canada a informé le Comité qu'il cherchait, grâce à la modification de la *Loi sur les aliments et drogues*, à obtenir l'autorisation de mettre en œuvre une approche de réglementation des produits pharmaceutiques axée sur le cycle de vie. D'après les témoignages entendus, les

OPINION COMPLÉMENTAIRE DU BLOC QUÉBÉCOIS	53
OPINION COMPLÉMENTAIRE DU NOUVEAU PARTI DÉMOCRATIQUE	57

A.	Publicité destinée aux consommateurs	20
B.	Renseignements personnels et confidentialité	21
C.	Emploi non conforme des produits pharmaceutiques	22
D.	Participation des consommateurs.....	22
E.	Vaccins	23
SECTION SEPT : OBSERVATIONS ET CONCLUSIONS DU COMITÉ.....		
A.	Déclaration des effets indésirables des médicaments.....	24
	1. Principaux éléments d'un bon système de déclaration des effets indésirables	24
	2. Les hôpitaux et la déclaration des effets indésirables des médicaments	26
	3. Conclusions.....	27
B.	Recherche sur l'efficacité et l'innocuité.....	29
	1. Principaux éléments d'un réseau de recherche.....	29
	2. Conclusions	30
C.	Bases de données électroniques.....	31
	1. Principaux éléments des bases de données électroniques	32
	2. Conclusions	33
D.	Ressources en matière de réglementation	34
	1. Principaux éléments relatifs aux ressources pour la réglementation post-commercialisation	34
	2. Conclusions	36
LISTE DES RECOMMANDATIONS		
ANNEXE A : LISTE DES TÉMOINS		
ANNEXE B : LISTE DES MÉMOIRES		
DEMANDE DE RÉPONSE DU GOUVERNEMENT		

TABLE DES MATIÈRES

LA SURVEILLANCE POST-COMMERCIALISATION DES PRODUITS PHARMACEUTIQUES

SECTION UN : CONTEXTE 1

SECTION DEUX : LA NOUVELLE APPROCHE ENVISAGÉE PAR SANTÉ CANADA 1

A. Risques, avantages et conditions d'utilisation 2

B. Homologation progressive à l'étape post-commercialisation du cycle de vie 3

C. Séparer la pré-commercialisation de la post-commercialisation 5

SECTION TROIS : SÉCURITÉ POST-COMMERCIALISATION 6

A. Effets indésirables et réactions graves 6

B. Déclaration des effets indésirables à l'heure actuelle 7

C. Quantité et qualité des données 8

D. Déclaration obligatoire envisagée dans le cas des hôpitaux 10

E. Déclaration spontanée ou volontaire par les professionnels de la santé 11

SECTION QUATRE : EFFICACITÉ POST-COMMERCIALISATION 12

A. Efficacité potentielle et réelle 13

B. Essais cliniques et autres études 13

C. Bases de données pour l'évaluation de l'efficacité 15

D. Réseau sur l'efficacité et l'innocuité 17

SECTION CINQ : QUALITÉ POST-COMMERCIALISATION 18

A. Emballage, étiquetage et autres aspects liés à la qualité 18

B. Mises en garde, avis et rappels 19

SECTION SIX : AUTRES ASPECTS DE LA SURVEILLANCE POST-COMMERCIALISATION 20

LE COMITÉ PERMANENT DE LA SANTÉ

a l'honneur de présenter son

SEPTIÈME RAPPORT

Conformément au mandat que lui confère l'article 108(2) du Règlement, le Comité a étudié le rôle du gouvernement fédéral dans la surveillance post-commercialisation des produits pharmaceutiques vendus avec et sans ordonnance et présente ses conclusions et recommandations.

COMITÉ PERMANENT DE LA SANTÉ

PRÉSIDENTE

Joy Smith

VICE-PRÉSIDENTS

Lui Temelkovski

Christiane Gagnon

MEMBRES

L'hon. Carolyn Bennett

Patrick Brown

Patricia Davidson

Steven Fletcher

Susan Kadis

GREFFIÈRE DU COMITÉ

Carmen DePape

BIBLIOTHÈQUE DU PARLEMENT

Service d'information et de recherche parlementaires

Odette Madore

Nancy Miller Chenier

Sonya Norris

LA SURVEILLANCE POST-COMMERCIALISATION DES PRODUITS PHARMACEUTIQUES

**Rapport du Comité permanent
de la santé**

**La présidente
Joy Smith, députée**

JUIN 2008

39^e LÉGISLATURE, 2^e SESSION



Le Président de la Chambre des communes accorde, par la présente, l'autorisation de reproduire la totalité ou une partie de ce document à des fins éducatives et à des fins d'étude privée, de recherche, de critique, de compte rendu ou en vue d'en préparer un résumé de journal. Toute reproduction de ce document à des fins commerciales ou autres nécessite l'obtention au préalable d'une autorisation écrite du Président.

Si ce document renferme des extraits ou le texte intégral de mémoires présentés au Comité, on doit également obtenir de leurs auteurs l'autorisation de reproduire la totalité ou une partie de ces mémoires.

Les transcriptions des réunions publiques du Comité sont disponibles par Internet : <http://www.parl.gc.ca>

En vente : Communication Canada — Edition, Ottawa, Canada K1A 0S9

LA SURVEILLANCE POST-COMMERCIALISATION DES PRODUITS PHARMACEUTIQUES

**Rapport du Comité permanent
de la santé**

**La présidente
Joy Smith, députée**

JUIN 2008

39^e LÉGISLATURE, 2^e SESSION



**CHAMBRE DES COMMUNES
CANADA**